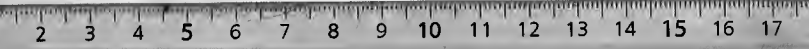
EXPOSÉ DES

# TITRES ET DES TRAVAUX SCIENTIFIQUES

DE

E. JEANSELME





# EXPOSÉ DES TITRES

ET DES

# TRAVAUX SCIENTIFIQUES



DE

E. JEANSELME




PARIS
MASSON ET C^ie^, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 120

1918

# TITRES — FONCTIONS — ENSEIGNEMENTS



Externe des hôpitaux (1879).

Interne des hôpitaux (1883).

Docteur en Médecine (1888).

Chef de laboratoire à l'hôpital Saint-Louis (1888-1894).

Assistant de consultation à l'hôpital Saint-Louis (1894-1896).

Médecin des hôpitaux (1896).

Délégué à la Conférence internationale de la Lèpre, Berlin 1897.

Chargé de mission en Extrême-Orient par le Ministre de l'Instruction publique et le Ministre des Colonies (1898-1900).

Professeur agrégé à la Faculté de médecine de Paris (1901).

Professeur à l'Institut de médecine coloniale de Paris (1902).

Membre honoraire de la Société anatomique.

Membre de la Société française de dermatologie et de syphiligraphie.

Membre de la Société française de prophylaxie sanitaire et morale.

Membre de la Société de thérapeutique.

Membre de la Société médicale des hôpitaux de Paris.

Vice-Président de la Société française d'histoire de la médecine.

Ancien Vice-président de la Société de pathologique exotique.

Ancien Président de la Société d'hygiène et de médecine coloniale.

---

Cours complémentaire de dermatologie (1901-1902).

Consultation du service de la clinique de l'hôpital Saint-Louis (1902-1904).

Démonstrations dermatologiques faites à l'hôpital Beaujon dans le service de M. le professeur Debove (1904-1910).

Leçons cliniques de dermatologie et de syphiligraphie faites à l'hôpital Broca (1910-1917).

Suppléance du cours de clinique des maladies cutanées et syphilitiques (1918).

---

# PUBLICATIONS DIDACTIQUES

Articles : Pneumothorax. — Hydrothorax. — Thromboses et embolies. — Phlébite des sinus. — Sclérodermie. — Trophonévrose faciale. — Muguet. — Typhlite et appendicite. — Lèpre. — Chancre mou. In *Manuel de médecine* de Debove et Achard.

Articles : Séméiologie générale des maladies des reins, 1898. — 2e édition, 1908, en collaboration avec M. P.-Émile Weil. — Mycétome, pied de Madura ou Pérical. — Pian. — Verruga péruvienne. In *Traité de médecine et de thérapeutique* de Brouardel et Gilbert.

Articles : Prophylaxie et traitement du mycétome, du bouton d'Orient, du pian, de la lèpre (1911), du béribéri (1913). In *Traité de thérapeutique* d'Albert Robin.

Articles : Pian. — Lèpre. — Aplasie moniliforme ou monilethrix. In *Traité des maladies de l'enfance* de Grancher et Comby.

Articles : Lèpre, t. III, pp. 1-118, 1902, 21 figures dans le texte, 2 planches en couleur hors texte (avec la collaboration de M. Marcel Sée). — Pian, t. III, pp. 858-871, 1902, 8 figures dans le texte. — Tokelau, t. IV, 1904. In *La Pratique dermatologique*.

Articles : Étiologie et prophylaxie des maladies vénériennes, fasc. XVII, pp. 601-708, 1910. — Étiologie et prophylaxie du béribéri, fasc. XVIII, pp. 376-420, 1911. — Étiologie et prophylaxie de la lèpre, fasc. XVIII, pp. 1-95, 1911. In *Traité d'hygiène* de Chantemesse et Mosny.

*Examen de la peau et de ses dépendances*, in *Manuel de Diagnostic médical* de Debove et Achard, t. Ier, 1909.

*Maladies de la peau* (en collaboration avec M. Hutinel), in *Traité des maladies des enfants*, fascicule de 179 pages, t. IV, 1899.

*Les teignes et leur traitement*, in *Tribune médicale*, année 1905, nos 6, 8 et 10.

*Aide-mémoire de thérapeutique des maladies cutanées et vénériennes*, in *Formulaire de thérapeutique*, de Gilbert et Yvon (édit. de 1906 à 1918).

*Du traitement de la syphilis par le « 606 »*, monographie de 39 pages, 1913, Paris, Masson. *Dans l'œuvre médico-chirurgicale*, n° 73. — *Édition espagnole*, Paris, 1914, Poinat.

*Cours de dermatologie exotique*, 1 volume in-8° de 403 pages, 5 cartes et 108 figures en noir et en coul., Paris, 1904, Masson, éditeur.

*Le béribéri*, 1 volume de la collection des aide-mémoire Léauté. Paris, Masson, 1906.

*Précis de pathologie exotique* (en collaboration avec M. Rist). 1 volume de 809 pages, 160 figures et 2 planches hors texte en couleur. Paris, 1909, Masson.

*Manuel de dermatologie*. J.-B. Baillière, éditeur. *Sous presse*.

*Manuel des maladies vénériennes*. J.-B. Baillière. *Sous presse*.

# DERMATOSES ET AFFECTIONS CUTANÉES

## DU RÔLE RESPECTIF DES FACTEURS ÉTIOLOGIQUES ET DE LA RÉACTION CUTANÉE DANS LA GENÈSE DES DERMATOSES

I. — La pathologie cutanée de l'homme primitif est fort courte. Elle se réduit à des excoriations ou à des plaies, à des pyodermites banales ou à des affections parasitaires, telles que la gale, la phtiriase ou les mycoses, toutes lésions qui siègent de préférence sur les membres mal protégés par des vêtements amples et trop sommaires [**107**, **169**].

Jusqu'aux limites extrêmes de la vie, les phanères de l'homme primitif résistent aux causes de déchéance. La canitie est rare et tardive, la calvitie presque inconnue. Les dents, bien rangées, perdent avec l'âge l'émail de leur surface triturante, mais elles sont très rarement attaquées par la carie.

La pathologie cutanée se complique à mesure que l'homme s'écarte davantage de la vie naturelle. Progressivement, au cours des âges, l'espèce humaine a contracté ces tares de civilisation qu'on appelle : eczéma, psoriasis, lichen, prurigo, névrodermites, affections à étiologie complexe et obscure, résultantes d'un long passé morbide héréditaire et personnel.

II. — Comme il y a des familles de cardiaques, de rénaux, de prédisposés aux névroses et aux affections organiques du système nerveux, il y a des lignées de sujets qui sont voués, de père en fils, aux dermatoses. La peau offre parfois une aptitude en quelque sorte élective à cultiver certains microbes. Ainsi la tuberculose peut se cantonner dans le derme, sous forme de lupus à foyers multiples, et respecter à peu près complètement les autres appareils organiques. A côté de la tuberculose systé-

matisée des centres nerveux, du squelette et des séreuses, il convient donc de réserver une place à la tuberculose systématisée tégumentaire. Même remarque peut être faite à l'égard de la syphilis qui, suivant les cas, s'acharne sur la peau et scalpe tout un membre, comme cela est si fréquent chez l'indigène [**92**], ou qui épargne les téguments, mais porte ses coups sur le système nerveux et réalise les lésions incurables du tabes et de la paralysie générale.

III. — La peau jouit donc d'une certaine autonomie. Mais celle-ci n'est que relative et placée sous le contrôle de l'organisme. Quand, sous l'influence d'une cause quelconque, la résistance vitale du sujet fléchit, la faculté que possède la peau de se défendre contre les agents extérieurs diminue dans la même proportion. A titre d'exemples, il me suffira de rappeler l'eschare sacrée du typhique, et l'eschare fessière de l'hémiplégique. La pression et l'irritation cutanée entretenue par le contact des urines et des matières fécales n'ont qu'une part minime dans la production de la nécrose cutanée ; la cause véritable est l'amoindrissement de la vitalité des tissus, et, ce qui le prouve, c'est qu'un malade confiné au lit pour une lésion d'ordre chirurgical, une facture du fémur par exemple, peut garder le décubitus pendant des mois sans présenter la plus légère érosion du siège.

L'état de moindre résistance de la peau peut être partiel et lié à un état local. Les plaies les plus insignifiantes s'éternisent sans tendance à la cicatrisation quand elles siègent sur un membre en état d'asphyxie locale et d'hyponutrition, sur la jambe atrophiée d'un sujet atteint de paralysie infantile par exemple.

IV. — De deux placards d'eczéma provenant d'une même poussée, l'un situé sur le bras reste superficiel et guérit sans laisser aucune trace, tandis que l'autre occupant la jambe passe à l'état chronique et dégénérera en ulcère. La cause de l'une et l'autre de ces localisations est identique, elle agit avec la même puissance, mais la résistance du terrain n'est point la même. Au niveau du membre supérieur, la nutrition de la peau est normale ; au niveau du membre inférieur, les téguments sont désorganisés par des varices, formule abréviative et imparfaite qui désigne tout un ensemble de troubles vaso-moteurs, sécrétoires et trophiques [**4**].

V. — Sur le développement et l'extension des maladies microbiennes qui colonisent dans le derme, l'influence du terrain est indéniable.

L'ulcère tropical donne en quelque sorte la mesure de la résistance de la peau. Aucune lésion cutanée n'est plus propre à mettre en évidence le retentissement de l'état général sur la vitalité des téguments.

On a maintes fois noté la coïncidence d'une violente poussée de phagédénisme avec l'explosion d'un accès de paludisme. Aussi, n'est-il pas rare, en levant le pansement d'un blessé, le lendemain d'un accès, de voir un ulcère agrandi d'un centimètre et plus. Lorsque la fièvre éclate chez un blessé déjà en bonne voie de guérison, un seul accès suffit parfois à provoquer de nouvelles formations phagédéniques [**107**].

VI. — En revanche, quand l'état général s'amende, certains microbes qui colonisaient dans la peau, tel le bacille de Koch, sont tenus en respect par les moyens de défense dont elle dispose. Le lupus est une localisation tuberculeuse d'une ténacité désespérante. Il convient assurément de l'attaquer vigoureusement par un traitement direct et local ; mais il ne faut pas négliger les moyens d'action qui peuvent modifier favorablement l'ensemble de l'organisme.

L'air marin enraye souvent la marche extensive du lupus ; il peut même amener une regression manifeste, bien que pendant le séjour au bord de la mer le traitement chirurgical soit suspendu.

VII. — Les parasites animaux s'attaquent de préférence aux sujets en état de misère sociale ou physiologique. C'est sur les cachectiques, les indigents, les faméliques, les vieillards, les convalescents, que s'abat surtout la phtiriase; jamais, sur des sujets vigoureux, elle ne prend une extension aussi grande que sur les déchus. Quand elle offre un développement inusité, je porte un pronostic fâcheux, et plusieurs fois elle m'a fait dépister une maladie latente : tuberculose, albuminurie, cancer, etc.

La pathologie comparée, dont la médecine humaine néglige trop les enseignements, fournit des exemples tout à faits démonstratifs de l'influence prépondérante de l'état général sur la vitalité des parasites contenus dans la peau. Les expériences déjà anciennes de Delafond et Bourguignon établissent que la gale des moutons s'accroît avec rapidité sur les agneaux mal nourris. Une alimentation substantielle amène une rétrocession immédiate, qui est suivie d'une nouvelle extension de la maladie acarienne, si ces animaux sont soumis à une nouvelle période de jeûne. Ainsi donc on peut, à son gré, favoriser ou entraver le déve-

loppement d'une dermatose parasitaire, en diminuant ou en renforçant la résistance du terrain [79]. Pour ce qui concerne la gale humaine, on sait que certaines pyrexies, telles que la fièvre typhoïde, en suspendent l'évolution jusqu'au début de la convalescence.

VIII. — Chez un prédisposé, une dermatose peut naître ou se réveiller sous l'influence d'irritations banales de la peau. Ainsi, l'application d'un vésicatoire ou une dermite artificielle déclenche parfois une poussée d'eczéma qui continue à évoluer alors que la cause provocatrice n'existe plus. Certains sujets répondent à une sommation cutanée quelconque, pressions ou frottements répétés, brûlure ou tatouage, par un élément de psoriasis [138]. Quelques jours après une vaccination restée infructueuse, les piqûres stériles se coiffent d'éléments psoriasiques [262].

J'ai vu chez un psoriasique atteint de pleurésie, toutes les pointes de feu appliquées sur le thorax se couvrir, vers le cinquième ou sixième jour, d'une papule de psoriasis. Les contagionnistes soutiennent que le traumatisme apporte le champignon pathogène ou tout au moins lui ouvre une porte d'entrée. Mais j'ai démontré qu'il suffit pour obtenir un élément de psoriasis, chez un prédisposé, de faire avec un instrument stérile des scarifications sur une région exempte de psoriasis et maintenue parfaitement aseptique [138].

L'action des agents extérieurs sur la localisation du vitiligo est aussi des plus nettes. Des pressions causées par un bandage herniaire, par un col trop haut et trop étroit, ou par un corset trop serré, expliquent souvent d'une manière satisfaisante le siège et la forme des placards vitiligineux.

IX. — Les dermatoses proprement dites et les maladies infectieuses à localisations cutanées peuvent entrer pour ainsi dire en conflit et s'influencer réciproquement. J'ai vu d'anciens psoriasiques faire, à l'occasion de la syphilis, une poussée nouvelle : chaque élément spécifique, agissant comme un agent provocateur, se coiffait d'une plaque psoriasique *in situ*. Par deux fois, j'ai observé l'association intime d'un eczéma aigu, suintant et prurigineux, avec des syphilides tuberculo-ulcéreuses tertiaires. Dans l'un et l'autre cas, le traitement spécifique a guéri l'eczéma en même temps qu'il faisait fondre les infiltrats syphilitiques.

X. — Le mode de réaction de la peau, vis-à-vis du tréponème et de ses toxines, varie selon les individus. Chacun a, en quelque sorte, sa

formule cutanée. De celle-ci dépend en partie le polymorphisme des accidents syphilitiques. Tel sujet prédisposé à l'acné, à la séborrhée, au psoriasis, réalisera, s'il contracte la syphilis, des manifestations du type acnéiforme, séborrhéiforme ou psoriasiforme. L'influence du terrain sur la morphologie et le siège des localisations de la tuberculose cutanée n'est pas moins évidente.

XI. — Suivant la tolérance de la peau, l'application d'une même substance peut déterminer une réaction nulle, légère ou violente. Bien souvent la raison d'être de ces différences nous échappe; mais il est un facteur dont le rôle est certain, prépondérant même parmi la population ouvrière : c'est l'alcoolisme. Sur une dizaine de laveuses dont les mains sont soumises chaque jour, durant le même nombre d'heures, au contact du savon, deux ou trois tout au plus présenteront les signes de la dermite professionnelle; sur une équipe de moissonneurs exposés aux ardeurs du soleil, quelques-uns seulement auront un érythème pellagroïde. Ces individus dont la résistance cutanée est amoindrie ont, pour la plupart, des habitudes d'intempérance.

Mais l'alcoolisme n'est pas, tant s'en faut, le seul facteur opérant. Au cours d'une existence, la dermite peut n'apparaître qu'à certaines époques sous l'influence d'une cause passagère, telle qu'une maladie fébrile, une angine ou un embarras gastrique, un surcroît de fatigue lié à la grossesse ou l'allaitement, une alimentation insuffisante, une exposition prolongée au froid. La sénilite, en rendant la peau vulnérable, expose trop souvent l'artisan à perdre son gagne-pain. L'intervention de ces facteurs individuels joue un rôle considérable dans la production, l'intensité et la durée des dermites professionnelles.

XII. — Une lésion peut être *eczématisée*, *licténifiée*, *psoriasiforme*, ces épithètes qui reviennent si souvent dans le langage dermatologique démontrent qu'il n'existe pas de cloisons étanches entre les divers types cliniques. En réalité, ils sont unis les uns aux autres par de nombreux faits de passage. On ne peut donc pas tirer de leur étude morphologique une notion étiologique certaine.

D'autre part, si chaque type dermatologique jeune et bien caractérisé a sa formule histologique propre, des éléments vieillis et dégénérés, dénaturés par des infections secondaires ne fournissent à l'examen microscopique que des indications vagues et incertaines. Ainsi donc, lorsque le clinicien se reconnaît impuissant à formuler un diagnostic,

bien souvent le laboratoire n'est pas en mesure de fournir une réponse décisive.

Cette absence de critérium rend très imparfaite la nosographie dermatologique. Celle-ci a encore en partie pour base l'étude des symptômes et des lésions. Or, à un type clinique ou anatomique ne correspond pas une étiologie univoque. C'est pourquoi la classification devra tendre dans l'avenir, à devenir pathogénique. Il n'est pas douteux que l'étude exclusive de la *lésion histologique* a fait perdre de vue la *maladie* dont elle n'est que l'expression. Quelques expérimentateurs croient avoir réalisé l'eczéma alors qu'ils n'ont produit que des dermites banales. La dermatologie n'est qu'une branche de la médecine générale; sur la peau se reflète la plupart des grands processus morbides. Le spécialiste qui veut circonscrire le champ de ces observations et de ses recherches à la peau entreprend une œuvre vaine et cette conception étroite ne peut aboutir qu'à la stérilité.

La pathologie générale ne nous a-t-elle pas dévoilé récemment que la poussée urticarienne n'est qu'une modalité de la crise anaphylactique ?

XIII. — La peau n'est pas identique à elle-même dans toutes ses parties. Épaisseur, élasticité et résistance, richesse en vaisseaux et en nerfs, abondance du pigment et des glandes, tout diffère suivant la région envisagée.

L'enveloppe tégumentaire n'est donc pas un simple *involucrum* comme le test de certains animaux. Elle se compose d'un nombre infini de segments de texture différente, intriqués les uns dans les autres comme les pièces d'un jeu de patience. Chacun de ces compartiments cutanés réagit à sa manière à l'égard des causes vulnérantes d'origine interne ou externe.

Comme les parties similaires et homonymes ont la même constitution anatomique et partant le même mode réactionnel, comme d'autre part elles sont exposées aux mêmes influences atmosphériques et aux mêmes agents nocifs, on conçoit que beaucoup de dermatoses affectent dans leur topographie une disposition symétrique.

La peau étant un assemblage de territoires juxtaposés dont chacun a sa vie propre et son mode de réaction individuel, il est parfois nécessaire de recourir, pour traiter une dermatose à localisations multiples, à des moyens topiques différents suivant le siège : ici aux poudres inertes, en un second point aux pansements humides, en un troisième aux corps

gras, méthode qui de prime abord peut paraître illogique, mais qui est conforme aux enseignements de l'expérience clinique.

XIV. — L'intolérance de la peau à l'égard des topiques, notamment chez les surmenés, les nerveux, les intoxiqués est parfois très grande. Il en est qui ne peuvent supporter des applications d'eau bouillie dont le contact agit sur eux comme un véritable caustique; les corps gras déchaînent chez d'autres une vive inflammation accompagnée de prurit. Cette susceptibilité individuelle que rien de peut faire prévoir *a priori* est l'une des causes qui rendent la thérapeutique des affections cutanées si délicate, si difficile à formuler, et parfois si décevante.

### Des dermites et de l'éléphantiasis consécutivea aux ulcérations et aux eczémas des membres variqueux [4].

L'ulcère de jambe n'est que l'un des nombreux termes de toute une série de phénomènes pathologiques. On ne saurait donc, à moins de procéder arbitrairement, envisager l'ulcération en elle-même, abstraction des phénomènes concomitants qui ont pour siège les membres variqueux.

Dans une première période, en quelque sorte *préparatoire*, de l'ulcère, la jambe variqueuse se désorganise lentement. Toutes ses parties constituantes, tégument, nerfs, vaisseaux artériels et veineux, subissent des altérations trophiques plus ou moins considérables.

Quand le terrain a été ainsi préparé, quand la vitalité des tissus est déjà trop profondément compromise pour leur permettre une résistance efficace, alors tout devient prétexte à ulcération; la cause la plus banale, — un léger traumatisme, la rupture d'une varice, un eczéma, — suffit pour créer un ulcère presque incurable. C'est ainsi que s'établit la deuxième période, ou période *ulcéreuse*.

Mais l'ulcération une fois constituée ne peut persister longtemps, sans s'accompagner de complications plus ou moins graves. En effet, les tissus profondément modifiés par cette sorte de triade pathogénique : les varices, l'athérome et les altérations nerveuses, se laissent facilement envahir par les germes infectieux au niveau des surfaces labourées par les ulcères ou dénudées seulement par l'eczéma. De nombreuses *poussées lymphangitiques* se succèdent et, par leur répétition fréquente, aboutissent à l'induration pseudo-éléphantiasique. Telle est la troisième période, celle de dermite *hypertrophique* ou de *pachydermie*.

### Traitement de l'eczéma par les injections sous-cutanées d'eau de mer.

(Avec la collab. de M. Lian.) [190].

Elles réussissent souvent alors que les autres médications ont échoué. Grâce à une injection de 150 centimètres cubes d'une dilution isotonique d'eau de mer, faite à un malade torturé par les démangeaisons et l'insomnie, on obtient souvent d'emblée une sédation manifeste. Toutefois cette méthode offre certains inconvénients : elle est coûteuse, elle provoque assez souvent des douleurs et peut être suivie d'oligurie chez les sujets en état de méiopragie rénale ; enfin, chez les tuberculeux, elle s'accompagne d'ascension thermique. L'emploi des injections d'eau de mer dans le traitement de l'eczéma est donc limité. Mais si la guérison se fait attendre, en particulier si les troubles fonctionnels sont très accusés, on recourra avec avantage à cette médication.

### Psoriasis et Arthropathies [234].

Dans un cas où les altérations ostéo-articulaires avaient atteint le plus haut degré, l'examen radiographique a donné les résultats suivants :

La lésion est avant tout épiphysaire. Elle a pour principaux caractères : la disparition des reliefs osseux des épiphyses et la soudure ou ankylose, sans transition appréciable, des diaphyses des phalanges.

Avant de s'ankyloser, les phalangettes s'étaient immobilisées en demi-flexion sur les phalangines. Quant à celles-ci, elles s'étaient au préalable luxées en hyperextension sur le dos des phalanges.

Au niveau du pouce de la main droite, les deux phalanges très atrophiées et disposées en forme de crochet, étaient en hyperextension sur le métacarpien.

Aux orteils, les altérations sont identiques. De plus, les extrémités des phalangettes sont peu nettes et comme atrophiées.

### Études clinique et histologique sur les Erythrodermies scarlatiniformes qui accompagnent le mycosis fongoïde.

### Structure histologique des Érythrodermies du mycosis fongoïde.

(En collab. avec M. Darier.) [14].

Les modifications relevées au cours de cette étude anatomique sont les suivantes :

Absence de nids cellulaires intra-épidermiques ; — existence d'ecta-

sies capillaires colossales dans le corps papillaire; — infiltrats de cellules ayant les attributs des éléments fixes et disposés sous forme d'amas à contours remarquablement nets; — cellules géantes à tous les degrés de leur évolution.

Ces lésions sont assez caractéristiques pour que la biopsie, faite dès le début de l'érythrodermie, puisse servir à établir le diagnostic.

**Extension du mycosis fongoïde aux muqueuses [16, 27].** (Avec la collab. de M. Hallopeau.)

Nous avons eu l'occasion de faire l'autopsie d'un sujet qui succomba au cours d'une poussée suraiguë. L'examen du sang pendant la vie avait démontré l'absence de leucémie. Ce qui fait l'importance et l'intérêt de cette observation, c'est la multiplicité et la dissémination des productions adénoïdes.

Les néoplasies adénoïdes qui n'avaient été signalées jusqu'alors que sur la peau, s'observaient dans ce cas sur les muqueuses des premières voies.

En arrière de l'amygdale gauche, sur le pilier postérieur et la partie adjacente du voile du palais, existe un nodule hémisphérique du volume d'une noisette, de couleur gris pâle. Entre cette tumeur et l'amygdale est situé un second nodule plus petit.

En arrière du V lingual, le dos de la langue est surmonté d'une infiltration diffuse, vaguement mamelonnée, épaisse d'un demi-centimètre.

L'une des cordes vocales est surmontée d'une petite saillie lymphoïde.

Toutes ces localisations du mycosis fongoïde sur les muqueuses sont constituées par une couche uniforme de tissu lymphoïde dans lequel il est impossible de distinguer aucun vestige de la structure normale. L'existence d'un fin réticulum a été mise en évidence par le pinceau.

**Sur une forme de sarcomatose caractérisée par des nodules hémorragipares. [24.]** (Avec la collaboration de M. Hallopeau.)

Un homme jeune et vigoureux porte depuis de longues années un durillon palmaire qui finit par s'ulcérer et devient l'origine de nodules échelonnés pour la plupart sur le trajet des voies lymphatiques.

Chaque nodosité naît dans l'hypoderme. D'abord mobile, elle adhère plus tard à la peau, se ramollit et prend une teinte violacée.

La *transformation des nodosités en géode sanguine* et la *fréquence des hémorragies* qui se font à la surface des ulcérations sont les caractéristiques de cette forme de sarcomatose. Ces pertes sanguines multiples et répétées entraînent à la longue un état d'anémie prononcée.

L'examen histologique et bactériologique, de nombreuses inoculations expérimentales ont permis d'éliminer le diagnostic de tuberculose des voies lymphatiques, de farcinose chronique et d'actinomycose. L'hypothèse de syphilis a été rejetée après l'épreuve infructeuse du traitement.

Sur les nodules cutanés examinés à divers stades pendant la vie, et sur les nodules de la plèvre et du rein prélevés à l'autopsie, nous avons étudié le mécanisme des hémorragies. Des bourgeons néoplasiques oblitèrent un grand nombre de capillaires et de veines. En quelques points, on peut saisir ce travail en voie de formation; le vaisseau n'est qu'en partie comblé par un bourgeon qui fait saillie dans sa cavité et la portion du vaisseau resté perméable contient encore du sang. Dans les points où la dégénérescence est avancée, on ne voit plus que des cellules fragmentées qui remplissent incomplètement une cavité anfractueuse et farcie du sang. Cette hémorragie interstitielle a pour origine des sinus plongés dans le tissu néoplasique qui a envahi et transformé leurs parois.

### Dystrophie congénitale du tissu élastique (Dermato-arthrolysie).

Observation publiée dans la thèse de M. Buisson (Paris, 1904).

Les traits principaux de cette malformation très rare du tissu élastique sont les suivants :

Laxité anormale de la peau qui se laisse étirer en une membrane mince et transparente et forme des prolapsus, en particulier au niveau des points de frottement:

Laxité anormale des veines cutanées et sous-cutanées qui sont variqueuses;

Laxité des articulations qui permettent des mouvements anormaux;

Scolio-cyphose de la région dorsale.

## SCLÉRODERMIE

### De l'origine thyroïdienne de la sclérodermie [41].

En 1894, au Congrès de l'Association française pour l'avancement des sciences, j'ai communiqué un cas de sclérodermie consécutive au goitre exophtalmique. En commentant cette observation, j'émettais l'opinion que la sclérodermie peut avoir pour origine une lésion organique ou une perturbation fonctionnelle de la glande thyroïde. Comme corollaire de cette hypothèse, j'ajoutais que l'opothérapie thyroïdienne devrait être tentée.

Peu après, j'ai eu l'occasion d'étudier un cas de sclérodermie à marche lente et extensive chez une femme atteinte depuis longtemps d'un goitre simple. En 1898, j'observais un nouvel exemple de sclérodermie greffée sur un goitre exophtalmique.

En Allemagne, des faits confirmatifs ont été publiés par Beer, par Singer et par Grünfeld, en Amérique par Booth, en Italie par Morselli et Panegrossi.

Dans une de ses cliniques, F. Raymond, après avoir mentionné ces observations, adopte la théorie thyroïdienne. « On peut conclure, dit-il, avec M. Jeanselme, que certaines altérations de la glande thyroïde, telles que le goitre exophtalmique, le goitre simple ou l'atrophie du corps thyroïde, peuvent être suivis, à échéance plus ou moins longue, de l'apparition de la sclérodermie. »

Le traitement thyroïdien administré à des sclérodermiques, atteints ou non de goitre, a donné parfois des résultats satisfaisants. C'est un argument qu'on peut faire valoir en faveur de l'origine thyroïdienne de la sclérodermie.

### Hérédo-syphilis et sclérodermie [282] (Avec la collab. de M. A. Touraine).

Une sclérodermie à marche extensive se développe chez une femme suspecte d'hérédo-syphilis. La réaction de Wassermann est positive, la ponction lombaire révèle une lymphocytose notable. Le traitement anti-syphilitique amène une rétrocession manifeste de la plupart des symptômes.

Il est donc rationnel de supposer qu'il existe dans ce cas un lien entre la syphilis et la sclérodermie. Mais par quel mécanisme l'infection spécifique a-t-elle provoqué la sclérose de la peau? Plusieurs hypothèses se présentent à l'esprit.

La dystrophie tégumentaire peut être sous la dépendance d'une lésion spécifique du corps thyroïde ou d'une autre glande endocrine. On peut supposer que le processus sclérodermique est l'expression d'une artério-capillarite spécifique systématisée et localisée à la peau. Enfin, et c'est l'hypothèse qui nous paraît ici la plus plausible, la syphilis aurait déterminé la sclérose de la peau par l'intermédiaire du système nerveux. La répartition des troubles sensitifs et des placards sclérodermiques, la lymphocytose rachidienne, font supposer que la syphilis s'est cantonnée au niveau des zones radiculo-spinales qui sont si souvent intéressées au cours de cette infection.

## MALADIE DE RECKLINGHAUSEN

### Des connexions des fibromes et des nerfs [75, 35].

L'examen de deux tumeurs hypodermiques provenant du même sujet m'a montré qu'aucun des éléments constituants contenus dans ces fibromes (glandes sébacées, follicules pileux, glomérules sudoripares, faisceaux de fibres lisses) n'a subi d'altération notable.

Quatre ou cinq *filets nerveux* rampent dans l'épaisseur des deux tumeurs examinées. Ils sont sectionnés en long ou en travers suivant les hasards de la coupe; aucun ne paraît altéré. Ils sont tous entourés de leur gaine de Henle.

Dans ce cas, les rameaux nerveux n'ont donc pas été le point de départ des fibromes. Ce nouveau cas est à rapprocher de ceux de Lahmann, de Landowski, de P. Marie et A. Bernard, de Chauffard, dans lesquels la répartition des tumeurs ne paraît pas être subordonnée à une lésion des nerfs de la peau.

Dans un autre cas de maladie de Recklinghausen, j'ai pu établir le développement de fibromes aux dépens des nerfs. Il s'agissait d'une tumeur géante appendue à la face postérieure du mollet droit. Comme

elle gênait la marche, elle fut enlevée et l'examen histologique m'en fut confié par M. Orrillard.

La tumeur était constituée par une masse lipomateuse contenant deux grosses tumeurs polylobées, grisâtres, fermes et rénitentes. Le nerf saphéne qu'il fallut réséquer sur une longueur de 25 centimétres avait acquis un volume véritablement colossal (son diamètre moyen mesurait 7 à 8 millimètres), et il présentait de nombreux renflements fusiformes sur son trajet.

D'une manière générale, les différentes parties de la production morbide : la peau, les tumeurs, le nerf saphène, contenaient un tissu ayant pour type moyen le fibro-sarcome, mais qui, suivant les points envisagés, évoluait vers le sarcome pur ou au contraire vers le fibrome ou même le myxome; en outre, le réseau vasculaire en grande partie oblitéré avait été à une époque antérieure assez développé pour mériter la dénomination d'angiome.

Le tissu péri et intra-fasciculaire du nerf saphéne a subi une hypertrophie colossale. La gaine lamelleuse a son épaisseur habituelle. Les éléments nerveux sont dissociés par une hypergenèse conjonctive, mais ne présentent en général aucune altération. Sur les coupes traitées à l'orcanette, on remarque que le manchon de myéline est parfaitement conservé. Pourtant dans quelques faisceaux, non seulement le tissu intra-fasciculaire a augmenté de quantité, mais la myéline de la plupart des tubes nerveux a disparu. L'un des faisceaux nerveux est même transformé en un véritable fibrome.

Sur les coupes longitudinales, on constate que les cloisons conjonctives interposées entre les tubes contenus dans un même faisceau ont une épaisseur qui égale au moins le diamétre des tubes à myéline.

### Arrêt de développement et malformations des os en connexion avec la maladie de Recklinghausen [119, 132, 326].

Outre les déviations du rachis qui sont à peu près constantes, de l'asymétrie et même de l'hémiatrophie faciale qui ne sont pas exceptionnelles, j'ai constaté, sur deux sujets atteints de neuro-fibromatose, des arrêts de développement des os longs.

Chez l'un d'eux, le péroné gauche est divisé en deux tronçons séparés par une perte de substance de 5 à 6 centimètres. Le fragment inférieur

comprend la malléole externe qui se poursuit en haut par une pointe effilée. Le fragment supérieur, d'abord de calibre assez fort, diminue rapidement de diamètre et se termine un peu au-dessus de la partie moyenne de la jambe.

Sur un autre sujet, que j'ai eu l'occasion d'observer avec M. Hallopeau, la diaphyse du cubitus fait défaut. L'olécrâne est de configuration normale, de même que l'épiphyse supérieure du cubitus, mais à celle-ci fait suite une diaphyse grêle qui cesse d'être perceptible avant le tiers moyen de l'avant-bras. L'extrémité inférieure du cubitus est très réduite. Elle s'effile en une longue arête osseuse, sorte d'os styliforme qui monte à la rencontre du tronçon supérieur, mais qui se perd dans les masses musculaires avant de l'avoir rejoint.

Les déformations de la tête peuvent être considérables : crâne asymétrique, en forme de tronc de pyramide avec capacité de la selle turcique réduite au tiers. Dans ce cas, il n'a pas été relevé de syndrome hypophysaire.

### Troubles psychiques observés sur les sujets atteints de neuro-fibromatose [**119**, **132**, **326**].

Ils sont constants, nombreux et variés : débilité mentale, impulsions et fugues, instabilité, mémoire infidèle, mal comitial et incontinence nocturne d'urine... La dystrophie congénitale, appelée maladie Recklinghausen, n'est donc que l'une des multiples manifestations d'une disposition tératologique générale qui peut affecter tous les systèmes organiques, mais surtout la peau, le squelette et les centres psychiques.

### Étude de la formule sanguine dans l'urticaire pigmentée (en collaboration avec M. Touraine) [**286**].

La modification histologique qui attire tout d'abord l'attention est l'existence d'une *réaction myéloïde* nettement caractérisée, indice de rénovation hâtive et incomplète.

Le nombre élevé des *hématies nucléées*, du type normoblastique, décèle une réaction marquée des organes hématopoiétiques vis-à-vis des éléments de la série hémoglobique.

La série des leucocytes granuleux représente une réaction parallèle à

la précédente. L'augmentation des polynucléaires éosinophiles, la déviation de la formule d'Arneth et surtout l'apparition des myélocytes montrent que la moelle osseuse est en hyperactivité. Celle-ci porte donc à la fois sur ses deux fonctions d'érythropoièse et de myélopoièse. Il semble, au surplus, que la moelle osseuse ait été seule à entrer en hyperfonctionnement, car la rate est normale. Il faut noter que l'enfant soumis à l'examen était hérédo-syphilitique.

**Sur l'Acanthosis nigricans (Dystrophie papillaire et pigmentaire).** (Avec la collab. de MM. H. Hallopeau et Meslay.) [33].

Chez une femme de 72 ans, s'est développé, dans l'espace de trois mois, une nappe végétante et continue qui tapisse presque toute la cavité buccale. Cet état villeux, qui s'accompagne d'une gêne des mouvements de la langue et d'une perte partielle du goût, est la seule lésion qui ait attiré l'attention de la malade. Mais la seule inspection de la peau montre que plusieurs régions sont le siège de modifications analogues.

Dans tous les points qui sont atteints, on observe une exagération des plis naturels de la peau, de nombreuses excroissances verruqueuses et une pigmentation plus ou moins accusée. Cet état est déjà très évident au niveau de la face, du vestibule des narines et des paupières, il s'accentue sur le cuir chevelu, le pavillon des oreilles et les conduits auditifs externes; il acquiert son maximum de développement sur le cou, les aisselles, les poignets, les mains, les mamelons, les plis génito-cruraux et la région ano-coccygienne.

L'examen histologique pratiqué par M. Darier et moi a porté sur deux petits fragments de peau excisés sur la partie latérale de la nuque et comprenant chacun un petit papillome. Il a donné les résultats suivants :

Hypertrophie générale de l'épiderme; allongement et augmentation de volume des papilles qui offrent les traces d'un état inflammatoire très probablement secondaire; hypertrophie remarquable du tissu élastique qui n'a été constaté ni dans l'observation de Pollitzer, ni dans celles de Darier.

Dès cette époque (1893), j'insistais avec MM. Hallopeau et Meslay sur la coïncidence de l'acanthosis nigricans et d'un néoplasme viscéral ou cutané. « Un point qui mérite de fixer l'attention, c'est la relation qui existe entre cette cachexie mélano-pigmentaire et l'état du tube digestif.

Dans le fait de Pollitzer, le malade mourut d'un cancer latent de l'estomac; dans celui de Janovsky, le malade souffrait de troubles gastriques depuis de longues années, dans les deux observations que vient de relater M. Darier, la mort a été causée par un cancer de l'estomac. Notre malade digère péniblement, il n'y a pas de tumeur appréciable au creux épigastrique, mais on constate au-dessus de la fosse sus-claviculaire gauche deux gros ganglions indolents et durs...

« Dernière remarque : l'une des grosses excroissances papillaires que notre malade porte à la région lombaire paraît en voie de transformation épithéliomateuse. Cette constatation doit être retenue, car si elle se renouvelait, elle tendrait à prouver que cette dystrophie, dont la nature est encore tout à fait inconnue, est susceptible de dégénérer en tumeur épithéliale aussi bien au niveau de la peau qu'au niveau de la muqueuse gastrique. »

### Sur une variété d'alopécie héréditaire et familiale produite par l'extension de la kératose pilaire au cuir chevelu [322].

L'évolution est la suivante :

Au premier degré, les cheveux sont entourés à leur base d'un cône de kératose qui étouffe la papille pileuse et provoque la chute des poils;

Au second degré, le follicule pileux est déshabité, mais il subsiste, et l'on conçoit que la trichogenèse puisse se réveiller;

Au troisième degré, le derme est réduit à l'état de cicatrice et les follicules pileux sont détruits : Il est évident que sur les points du cuir chevelu parvenus à ce stade l'alopécie est définitive.

J'ai signalé, à plusieurs reprises, l'existence de l'aplasie moniliforme ou monilethrix sur quelques rares poils perdus au milieu de cheveux normaux chez des sujets ayant de la kératose du cuir chevelu.

L'alopécie ayant pour origine la kératose pilaire doit être soupçonnée et recherchée avec soin chaque fois que la calvitie commence avant la puberté et offre les caractères d'une affection héréditaire et familiale.

### Sur le mécanisme de l'alopécie produite par l'acétate de thallium [76].

Pour combattre une sudation exagérée, une femme prend, en trois jours, 0 gr. 27 d'acétate de thallium divisés en cachets de 0 gr. 03 chacun.

Une quinzaine de jours après la dernière prise de ce médicament, la malade constate avec surprise, en se démêlant, que chaque coup de peigne détache des mèches considérables de cheveux. La masse de cheveux qu'elle perdit en deux jours peut être évaluée au tiers de la chevelure. Cette alopécie a été *soudaine* et non pas progressive.

Un mois après l'intoxication, le cuir chevelu est presque entièrement dénudé. Les cheveux qui subsistent ont gardé leur souplesse et leur résistance naturelles, leur couleur n'est pas modifiée. Quelques-uns viennent entiers, leur bulbe est atrophié et réduit à une petite masse blanche à peine visible. Mais la plupart se brisent dans l'intérieur du follicule pileux ; l'examen microscopique montre que le traité de fracture est net et dirigé transversalement.

Dans la suite, quelques cheveux cassés, dont la croissance avait été ralentie mais non pas supprimée, émergent des follicules pileux de 4 à 5 centimètres environ. L'extrémité libre en est bien colorée et semble renflée en massue ; la partie de la tige qui lui fait suite est grêle et incolore, puis le poil reprend graduellement sa coloration et son volume jusqu'à sa racine qui ne diffère en rien de celle d'un cheveu sain.

Une douzaine de jours plus tard, les cheveux ont grandi et l'on voit nettement une stricture en sablier située à 1 centimètre environ du cuir chevelu.

Voici comment on peut, selon moi, interpréter cette curieuse dystrophie pilaire. L'extrémité libre qui semble renflée ne l'est pas en réalité, c'est le vestige de la portion du poil qui était en voie de formation au moment où le toxique a été administré. C'est sur cette partie jeune et fragile qu'a porté la fracture intra-folliculaire. Le poison paraît avoir concentré son effet sur la racine du cheveu, ce qui a déterminé un arrêt ou tout au moins une perturbation dans la pousse du poil. Cet état de souffrance se traduit par la partie étranglée et incolore. Au-dessous de celle-ci, le poil reprend sa vigueur et son aspect normal parce que le toxique a été éliminé.

L'analyse chimique, faite par M. Portes, n'a pas décelé de thallium dans les cheveux, mais on ne peut tirer de conclusion de cet examen, car il fut pratiqué tardivement. Des expériences de contrôle ont démontré que des cheveux additionnés d'un dixième de milligramme de thallium donnent la raie caractéristique de ce métal.

**Traitement de la Granulosis rubra nasi par la radiothérapie** [184].

Un succès presque inespéré, complet et durable, que j'ai obtenu par la radiothérapie chez un homme affligé depuis l'enfance d'une hyperhidrose profuse des mains, m'a engagé à tenter le même traitement dans la *granulosis rubra nasi* que j'envisage comme un trouble vasomoteur et sécrétoire du même ordre.

Rapidement, après 5 à 6 séances de 5 unités H au maximum, M. Chicotot a obtenu une amélioration manifeste et persistante sur deux malades. Après une observation qui s'est poursuivie, dans un cas, pendant deux années, dans l'autre durant vingt-deux mois, le succès ne s'était pas démenti; le résultat est d'autant plus encourageant que la *granulosis rubra nasi* est réputée incurable.

**Radiodermite professionnelle** (En collab. avec M. Fouchon.) [148].

Sur un étudiant, chargé d'un important service de radiographie, se sont succédé plusieurs atteintes de radiodermite, légères mais tenaces, qui ont laissé des traces durables et peut-être définitives.

Six mois après que cet étudiant eut à peu près renoncé à faire de la radiographie, on constatait encore les modifications suivantes :

*a.* Absence des sécrétions sudorale et sébacée sur le dos de la main droite;

*b.* Chute définitive des poils;

*c.* Ataxie pigmentaire : placards d'hyperchromie et d'achromie, rappelant le vitiligo et les éphélides;

*d.* Altération profonde des ongles;

*e.* Induration de la peau qui est épaissie, inextensible et sillonnée de crevasses;

*f.* Apparition de nombreux îlots d'ectasie vasculaire ressemblant à des nævi;

*g.* Développement de bouquets de papilles hypertrophiées, coiffées d'étuis cornés;

*h.* Dépression en gouttière au niveau du premier espace interosseux dorsal en voie d'atrophie.

Sous l'influence de la radiothérapie longtemps prolongée, la peau peut se couvrir de vastes nappes d'ectasies capillaires sur lesquelles tranchent des îlots arrondis ou linéaires d'atrophie cutanée [**312**].

## Enseignement des pratiques d'hygiène corporelle à l'école primaire [191].

Éliminer de l'école, au cours de visites périodiques, les enfants nuisibles pour la collectivité, examiner les nouveaux arrivants et n'autoriser leur admission que s'ils sont indemnes de parasites et de maladies contagieuses, n'est pas l'unique rôle du médecin-inspecteur.

Sa tâche est plus haute. En étroite collaboration avec l'instituteur, il est appelé, dans l'avenir, à être le véritable éducateur d'hygiène de la démocratie.

Sous sa haute direction, la propreté corporelle doit être enseignée par l'instituteur ou son adjoint, assisté de l'infirmière d'école.

Cet enseignement devra garder un caractère essentiellement pratique : il sera donné dans une salle annexe de l'école munie de lavabos ou, si l'importance de l'établissement le permet, d'un bain-douche.

Chaque matin, les enfants passeront la revue de propreté et seront astreints aux ablutions jugées nécessaires. Chez les garçons dont les cheveux devront être maintenus courts, l'infirmière d'école exigera le savonnage fréquent de la tête. Elle veillera au brossage consciencieux des ongles qui sont les principaux vecteurs des pyodermites. Elle procédera au nettoyage des orifices naturels : narines, pourtour de la bouche, oreilles, paupières, etc.

Par leur répétition même durant toute la période scolaire, à un âge où le cerveau garde pour la vie l'empreinte des choses vues et enseignées, ces notions d'hygiène corporelle deviendront pour l'enfant des gestes instinctifs.

Après la sortie de l'école, par la force même de l'habitude et sans effort, l'adolescent, devenu homme, continuera à exécuter les mêmes rites.

Plus tard, quand il fondera une famille, devenu un adepte fervent de la propreté, il introduira au foyer familial les premières notions de l'hygiène élémentaire.

## Sur les vésicules aberrantes du zona.

L'éruption zostérienne n'est pas toujours limitée rigoureusement à un territoire nerveux déterminé.

Les vésicules aberrantes, comme nous l'avons démontré M. Leredde

et moi, s'observent fréquemment quand on les recherche avec soin et persévérance. Leur dissémination prouve que la lésion qui les conditionne n'est pas cantonnée sur un territoire nerveux circonscrit [**73**].

Avec M. Touraine, j'ai étudié la cytologie de ces vésicules aberrantes dans un cas où les éléments étaient dispersés avec une extraordinaire profusion sur toute la surface tégumentaire. La dégénérescence ballonisante des cellules épithéliales s'observait aussi bien dans le contenu des éléments erratiques (30 à 50 par frottis) que dans les vésicules cohérentes des placards du zona. Entre la constitution cytologique des éléments du zona primitif et celle de l'éruption généralisée consécutive, il n'y avait pas de différences sensibles, ce qui semble impliquer que les deux ordres de lésions relèvent d'un même processus anatomo-pathologique [**314**].

Avec M. Leredde, j'ai démontré que les vésicules aberrantes ne sont pas auto-inoculables.

### De la vaccine généralisée [**11, 17**].

Les dénudations épidermiques étendues et le prurit sont les deux conditions principales qui favorisent l'auto-inoculation des pustules de vaccine.

Ces deux facteurs étiologiques se trouvaient réunis chez une femme atteinte du mycosis fongoïde accompagné de lésions eczématiformes. Le 12e jour après l'inoculation accinale, la dissémination commença; elle fut achevée le 14e jour; il existait à cette date environ 500 pustules réparties sur toute la surface tégumentaire, sauf sur les points peu accessibles aux doigts et aux régions protégées par des pansements.

Si la généralisation peut se réaliser, c'est que le sujet soumis à la vaccination ne devient pas immédiatement réfractaire. Des réinoculations peuvent être tentées avec succès jusqu'au 12e, 13e et même 17e jour.

Les symptômes qui caractérisent la vaccine disséminée par *auto-inoculation* et qui la distinguent de la vaccine généralisée par *voie sanguine* sont les suivants :

1° Le développement, au voisinage du point d'inoculation, de nombreuses pustules filles;

2° L'existence, au pourtour des ongles, de *tournioles vaccinales des ongles* qui sont les agents les plus actifs de la dissémination;

3° L'âge variable des éléments éruptifs ;

4° L'avortement des dernières pustules qui annonce l'acquisition prochaine de l'état réfractaire ;

5° L'absence d'éléments sur les régions inaccessibles au grattage.

Sous l'influence de cette infection accidentelle, les lésions eczématiformes se sont épidermisées et les tumeurs mycosiques ont manifestement diminué de volume.

## TUBERCULOSE CUTANÉE

### Origine et topographie du lupus nodulaire [6]

Une plaque lupique peut être le résultat d'une inoculation directe, ce qui est rare. Elle peut avoir pour point de départ la germination dans la peau du bacille de Koch apporté par voie hématogène. Très souvent à la face, qui est son lieu d'élection, le lupus naît d'une muqueuse, en particulier de la pituitaire : telle est l'origine de la plupart des cas de *lupus centro-facial*. A celui-ci, il convient d'opposer le *lupus en mentonnière*, *cervico-facial*, qui résulte de la propagation à la peau de la tuberculose ganglionnaire.

Tout foyer tuberculeux, sous-cutané ou profond, peut inoculer secondairement la peau en s'ouvrant à la surface. Dans la majorité des cas, la tuberculose cutanée ainsi réalisée affecte la forme du lupus vulgaire. Les premiers nodules lupiques naissent sur les bords de l'orifice fistuleux, soit peu après l'évacuation de la matière tuberculeuse, soit seulement après plusieurs années. Quelquefois le foyer tuberculeux est fermé depuis longtemps lorsque des germes qui sommeillaient dans la cicatrice se réveillent et donnent lieu à l'évolution d'un lupus.

La cicatrice, point de départ de l'infection cutanée, peut persister en un point de la plaque lupique. Cette cicatrice se reconnaît aux caractères suivants : sa surface, légèrement déprimée, repose sur un noyau inodulaire, ce qui lui donne une notable épaisseur et une consistance plus ferme. Le lupus ne produit rien de semblable, sa cicatrice est mince et parcheminée. L'origine profonde d'un lupus doit être soupçonnée et recherchée chaque fois qu'il siège au niveau d'une région riche en glandes lymphatiques.

La forme verruqueuse de la tuberculose cutanée peut succéder à la tuberculose profonde.

Le lupus érythémateux n'a pas été trouvé en connexion avec un foyer profond. La nature tuberculeuse du lupus érythémateux étant encore douteuse, la preuve clinique de cette origine aurait une grande importance.

Les trois sources principales de la tuberculose cutanée secondaire sont : 1° les ganglions ; — les gommes ; — les affections ostéo-articulaires de nature bacillaire.

L'origine ganglionnaire du lupus a été observée à la suite d'adénites suppurées, sous-maxillaires, sous-mentales, sous-auriculaires, rétro-auriculaires, axillaires, épicondyliennes.

Le lupus consécutif à une gomme n'a pas de lieu d'élection ; on l'a constaté à la joue, à la pommette, à l'avant-bras, sur le dos de la main.

L'origine ostéo-articulaire peut être une complication de la coxalgie suppurée, de la carie tuberculeuse du calcanéum et de l'extrémité inférieure de l'humérus, du spina ventosa. Le lupus peut se développer sur le moignon d'amputation d'une tumeur blanche.

Enfin la propagation à la peau est parfois la conséquence d'une tuberculose viscérale : le lupus anal par exemple peut succéder à une fistule rectale.

Il convient donc de détruire les foyers tuberculeux avant qu'ils n'aient infecté la peau. L'ablation des parties malades doit être complète, et la plaie opératoire doit être isolée du foyer virulent pour éviter l'auto-inoculation.

### Sur la nature du lupus érythémateux [12].

Avec M. Hallopeau, j'ai vainement tenté d'inoculer à des cobayes des fragments de lupus érythémateux prélevés sur un sujet qui venait de succomber à la granulie.

Cet échec, que tous les expérimentateurs ont éprouvé, ne démontre pas que la tuberculose doit être mise hors de cause. « On considère généralement comme un axiome que tout produit tuberculeux est inoculable. Mais est-on bien autorisé à formuler une affirmation aussi catégorique ? N'est-il pas démontré que les produits dont la virulence est atténuée sont difficilement inoculables aux animaux peu réceptifs pour la tuberculose ? Ne peut-on par analogie supposer que le lupus érythémateux,

ou l'une de ses variétés, est une forme de la tuberculose si atténuée qu'elle est devenue incapable de se transmettre par inoculation? »

Ces vues qui pouvaient passer pour fort hypothétiques, au moment où elles ont été émises (1891), sont généralement acceptées aujourd'hui. Il ne paraît plus nécessaire d'exiger la preuve expérimentale avant d'admettre un type clinique dans le cadre de la tuberculose.

### Sur une lymphangiectasie suppurative d'origine tuberculeuse.

En 1890, j'ai établi la nature bacillaire de ce nouveau type clinique décrit par MM. H. Hallopeau et Goupil. Voici les conclusions de ce travail :

« Il faut remarquer que le pus recueilli sur le malade, à l'inverse de ce qui a lieu généralement dans les tuberculoses locales, renferme des bacilles en assez grand nombre. Pourtant sa virulence est faible. Des trois cobayes inoculés directement avec le pus du malade, un seul succomba deux mois après l'inoculation, un autre fut sacrifié le 64e jour et avait des lésions encore peu avancées ; le troisième, inoculé depuis plus de deux mois, paraît devoir survivre encore longtemps, la tuberculose ayant tendance chez lui, comme chez le malade, à se cantonner dans le voisinage du point d'inoculation. »

### Inoculation de la tuberculose consécutive à une plaie par morsure [23].

Observation d'une femme mordue à l'index par un épileptique en état de crise. La plaie ne se cicatrisa pas et devint ulcéreuse. Six mois après, la morsure était transformée en un chancre tuberculeux. Sur la face dorsale de la main, trois gommes fluctuantes s'échelonnaient en série linéaire ; les ganglions épitrochléen et axillaires étaient engorgés. Les lésions pulmonaires ont évolué rapidement suivant le type de la tuberculose subaiguë.

L'épileptique lui-même était atteint de phtisie avancée.

### Du traitement du lupus par les agents physiques [144].

1° La photothérapie, lorsqu'elle est appliquée suivant les règles formulées par Finsen (appareil puissant, compression exacte et continue,

longue durée des séances, traitement prolongé), donne d'excellents résultats. Le traitement n'est pas douloureux. La cicatrice est souple, jamais exubérante ni chéloïdienne, toujours perméable aux rayons chimiques, ce qui permet la reprise du traitement en cas de récidive;

2° La photothérapie est particulièrement indiquée quand il s'agit d'un lupus vulgaire de petite taille et bien circonscrit, jeune et non encore traité par d'autres méthodes sclérogènes;

3° La radiothérapie, que les méthodes de dosage ont rendue inoffensive, est le procédé de choix pour traiter les lupus très étendus; elle a, dans ce cas, sur la photothérapie, l'avantage d'agir à la fois sur de vastes surfaces, ce qui abrège considérablement la durée du traitement; les foyers lupiques qui ont résisté aux rayons X peuvent ensuite être attaqués par la photothérapie;

4° La radiothérapie guérit le lupus érythémateux fixe, elle est à peu près sans effet sur les formes aberrantes;

5° La radiumthérapie peut modifier très heureusement les plaques de lupus vulgaire de petit diamètre;

6° Les courants de haute fréquence peuvent rendre des services dans le traitement du lupus érythémateux centrifuge;

7° Les nouvelles méthodes ne doivent pas faire délaisser les anciens traitements, les scarifications et la galvano-cautérisation en particulier, moyens peu onéreux qui, en des mains habiles, ont donné de remarquables succès.

## FARCIN

### Études cliniques et expérimentales [10].

Le point de départ de ces recherches, faites avec la collaboration de M. Hallopeau, est un cas d'infection farcino-morveuse chronique, terminé par une poussée de morve aiguë.

Les abcès farcineux peuvent, après s'être ouverts, évoluer spontanément vers la guérison. En pareil cas, nous avons constaté, à l'aide d'inoculations, que le pus qu'ils sécrètent perd rapidement sa virulence. Les collections qui deviennent fistuleuses semblent au contraire garder indéfiniment le pouvoir de transmettre la morve.

Les ulcérations farcineuses aiguës de la face prennent le masque des

syphilides ulcéreuses à tendance phagédénique; mais elles en diffèrent par leurs bords irréguliers et déchiquetés, leur fond inégal et anfractueux d'où émergent des mamelons jaunâtres, leurs vastes décollements, la vive coloration rouge violet des parties qui les entourent, l'aspect huileux du liquide qu'elles sécrètent, et leur résistance au traitement spécifique. Leur puissance destructive est telle qu'elles peuvent aboutir en peu de jours à la disparition totale de la région intéressée.

L'expérimentation a démontré que le pus du jetage nasal, de la conjonctivite purulente, des ulcérations des muqueuses est doué d'une grande virulence. Au contraire, l'urine recueillie au moment de la poussée de morve aiguë et inoculée à des animaux nous a donné un résultat constamment négatif.

Les deux moyens pratiques pour arriver rapidement au diagnostic de la morve sont les cultures sur pomme de terre qui prennent en quelques jours une couleur brun rougeâtre caractéristique, et les inoculations dans le péritoine de cobayes qui sont suivies du développement, dans les quarante-huit heures, d'une vaginalite caséo-suppurée caractéristique.

## SPOROTRICHOSE

### ÉTUDE CLINIQUE.

### Iritis sporotrichosique [193, 194].

Avec M. Poulard, j'ai décrit, je crois, le premier cas d'*iritis* dont on ait pu établir l'origine sporotrichosique. Voici quels étaient ses principaux caractères. Iris trouble, modifié dans sa couleur; orifice pupillaire étroit, irrégulier, obstrué par des exsudats; synéchies nombreuses paraissant occuper presque toute la circonférence de la pupille. Pas de gommes iriennes.

Injection vasculaire très vive de tout le segment antérieur du globe oculaire. Pas d'infiltration de la cornée, ni d'exsudat dans la chambre antérieure. Douleurs et photophobie peu accusées. Amblyopie très prononcée.

En 15 jours, le traitement ioduré porté graduellement jusqu'à 9 grammes par jour amène une rétrocession manifeste de l'iritis et de la conjonctivite. Mais il subsiste des lésions graves et irréductibles

La pupille, étroite, est voilée par un exsudat épais et en séclusion complète. La projection lumineuse est assez bonne. Malgré l'obstruction pupillaire, le malade indique avec exactitude la position d'une lampe électrique de 16 bougies. Le fond de l'œil n'est donc pas détruit.

La nature sporotrichosique de cette iritis a été rigoureusement établie. Cinq ensemencements avec du pus prélevé dans les gommes cutanées, très nombreuses sur le sujet, ont tous donné des cultures de *sporotrichum*. L'inoculation au rat blanc fut positive et la sporoagglutination très démonstrative. L'inoculation aux cobayes resta stérile, ce qui permit d'éliminer la tuberculose. La réaction de Wassermann négative et l'absence de commémoratifs n'étaient pas en faveur de l'origine syphilitique de l'iritis.

**Chancres sporotrichosiques** (en collab. avec M. P. Chevallier) [**198**].

Au cours de nos recherches expérimentales sur la sporotrichose, un aide qui maintenait un rat blanc, fut mordu aux deux pouces. Quelques gouttes de sang s'écoulèrent des petites plaies qui furent lavées, séance ténante, avec de l'alcool absolu et imprégnées de teinture d'iode. Il faut remarquer que les dents du rat sont très acérées et que les antiseptiques employés n'ont pas dû pénétrer bien avant dans les plaies étroites et profondes.

Quelques jours après cet accident, au niveau de chaque morsure — une au pouce droit, et trois au pouce gauche — la peau commença à rougir et à se tuméfier. Progressivement, au pourtour de chacune des petites plaies s'est développée une nodosité. Elles avaient, au début, l'aspect de tubercules fermes, de coloration rouge sombre, puis la suppuration s'établit. La plus grosse de ces nodosités avait alors le volume d'une noisette, et le pus se voyait par transparence à travers l'épaisse couche épidermique qui le recouvrait. Ces panaris sous-épidermiques étaient remarquables par leur indolence.

Dix-huit jours après la morsure, ces collections furent incisées. Le pus qui s'en écoula était très visqueux, en tout semblable à celui des gommes sporotrichosiques. Les ulcérations mises à nu apparurent mamelonnées, grisâtres et atones; elles n'avaient aucune tendance à creuser en profondeur et chacune d'elles reposait sur un nodule gommeux.

Sous l'influence du traitement ioduré, les lésions entrèrent rapidement en régression.

La confirmation du diagnostic a été donnée par les cultures.

A l'autopsie du rat mordeur, nous avons constaté l'intégrité parfaite de la muqueuse bucco-pharyngée. Mais les deux poumons était farcis d'amas miliaires constitués par des macrophages bourrés de sporotricha. Comme le rat avait des accès de toux, on peut légitimement supposer que ces parasites, libres ou inclus encore dans les macrophages, sont parvenus jusque dans la bouche et ont rendu la salive de l'animal virulente.

**Des manifestations osseuses et articulaires de la sporotrichose** (avec la collab. de MM. P. Chevallier et P. Darbois) [236].

Un homme ayant toutes les apparences de la santé éprouve quelque gêne dans le genou droit. Un mois après, cette articulation avait le volume d'une tête d'enfant, mais la douleur était si minime que le malade travailla jusqu'à la veille de son entrée à l'hôpital où il se rendit à pied.



La lésion ostéo-articulaire avait pris de telles proportions, moins de quatre mois après le début, que le chirurgien, abandonnant tout espoir de conserver le membre, pratiquait l'amputation au tiers supérieur.

Cette évolution ultra-rapide, cette indolence presque absolue, contrastent avec la marche habituellement lente et les souffrances si vives de la tumeur blanche bacillaire. Il ne faut pas cependant taxer le chirurgien de négligence, car, à cette époque, l'arthrite était apparemment l'unique localisation de la sporotrichose. L'erreur de diagnostic était donc inévitable. Mais, dans l'avenir, un opérateur serait inexcusable s'il pratiquait une intervention radicale sur un

membre avant de s'être assuré, par la culture, qu'il ne s'agit pas d'une *tumeur blanche sporotrichosique* d'emblée.

Quelques mois après la guérison de la plaie opératoire, apparaissent les premières gommes caractéristiques. La maladie est alors reconnue; elle cède au traitement ioduré, mais elle récidive dans le genou gauche qui offre tous les signes d'une tumeur blanche à la première période. La reprise du traitement fait fondre cette arthrite en quelques semaines.

Durant cette nouvelle poussée, le sujet présente, au niveau de plusieurs doigts, de véritables *spina ventosa sporotrichosiques*.

La radiographie montre qu'à ces modifications objectives des doigts





correspondent des altérations importantes du squelette. Les auteurs qui ont décrit le *spina ventosa* sporotrichosique insistent sur l'absence de lésions osseuses et la faible intensité de la périostite correspondant à cet aspect clinique. Il n'en était pas de même sur notre sujet, et les lésions osseuses et périostiques constatées par la radiographie justi-

fient pleinement le terme de *spina ventosa*. Ces lésions affectent trois types différents : 1° Périostite ossifiante; — 2° ostéite raréfiante, avec décalcification, aspect réticulé ou lacunaire; — 3° Abcés intra-osseux.

Traitées par l'iodure de potassium à haute dose, ces lésions osseuses guérissent rapidement. Le processus de cicatrisation ne se fait pas suivant un mode uniforme; il peut y avoir :

1° Simple régression de la périostite;

2° Calcification hypertrophiante des lésions périostiques et par conséquent augmentation de l'épaisseur de l'os dont les parois sont éburnées;

3° Raréfaction du tissu spongieux, disparition des parties nécrosées, puis formation de géodes intra-osseuses encerclées de parois calcifiées.

## ÉTUDE MYCOLOGIQUE

**Sur un nouveau type de sporotrichum pathogéne** (en collaboration avec M. P. Chevallier) [**197**].

La morphologie du sporotrichum que nous avons isolé offre certaines particularités qui le séparent des sporotricha du groupe Beurmanni.

Comme pour la plupart des sporotricha, les colonies de ce nouveau type sur milieux solides sont compactes, résistantes et adhérentes, et leur dissociation est trés laborieuse.

Sur les tubes de *gélose glucosée peptonée* de Sabouraud, ensemencés avec du pus des gommes, et maintenus à la température ordinaire, les premiéres colonies sont apparues le huitième jour.

A l'état naissant, ce sont des points saillants et brillants entourés d'une auréole de rayons. En s'accroissant, les colonies prennent manifestement une nuance crème ou vieil ivoire. Du sommet de chaque colonie, descendent en divergeant, des crétes d'abord peu distinctes, puis de plus en plus saillantes, qui se prolongent en rayons isolés sur le milieu de culture.

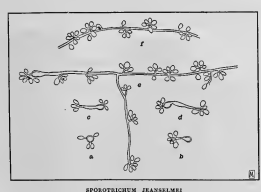
On peut donc diviser schématiquement chaque colonie en trois zones : une centrale, presque lisse; une moyenne, striée par des crétes radiées, une externe, constituée par une couronne de rayons indépendants les uns des autres.

Entre la zone moyenne encore épaisse et la zone externe à l'état de

voile à peine visible, il existe un ressaut produit par une dénivellation brusque et circulaire.

Dix-huit jours après l'ensemencement, la dimension des colonies est celle d'une petite lentille. Déjà à cette époque, sur les points où le milieu est mince, on constate une bande noirâtre qui occupe la moitié inférieure de la zone des nervures.

Un mois environ après l'ensemencement, les colonies deviennent duveteuses. Le centre resté couleur blanc crème est hérissé d'épines




SPOROTRICHUM JEANSELMEI

*a*, spore donnant directement naissance à des spores ; *b*, spore émettant un tube mycélien court, terminé par un bouquet de spores ; *c* et *d*, spore donnant directement des spores et émettant un tube sporifère ; *e* et *f*, aspect du mycélium portant des bouquets de spores et des spores isolées. — Culture de quarante-huit heures en goutte pendante sur bouillon de carotte à + 20°. (D'après E. Brumpt et M. Langeron.)

agglomérées en buisson. La figure ci-jointe donne l'aspect des cultures du nouveau type de sporotricha.

Sur *pomme de terre*, du quatrième au huitième jour, apparaissent des colonies blanches déjà duveteuses. En agitant le tube, on voit nager dans le liquide de condensation de nombreuses sphérules entourées de rayons. Trente-quatre jours après l'ensemencement, les colonies sont larges comme des lentilles, plates, sillonnées de plis radiés, hérissées de petites épines saillantes et couvertes d'un fin duvet.

Sur *pomme de terre glucosée* mise à l'étuve, ces colonies ont été visibles dès le sixième jour. Elles étaient d'une nuance blanc créme et hérissées de filaments. L'accroissement a été rapide, et le milieu, dès le neuviéme jour, était recouvert d'une abondante masse mycosique. Le quatorzième jour, la culture, toujours en voie d'extension, devint noire. Le trente-quatrième jour, toute la surface de la pomme de terre était recouverte d'une couche ridée et duveteuse, de couleur noire encre de Chine dans la partie déclive, de couleur grise et comme saupoudrée de cendres dans sa partie supérieure.

*Sur carotte*, neuf jours aprés l'ensemencement, apparurent des colonies blanches. Déjà le dixième jour, quelques-unes avaient un centre noir. La culture est restée assez maigre et, le trente-quatrième jour, la surface du milieu n'était pas entièrement recouverte. Cette culture était plate et non duveteuse, de couleur noire et soulignée par une mince bordure blanche. En quelques points émergeaient des épines de nuance gris noirâtre intriquées en buissons.

Les réensemencements sur carotte ont donné une culture à croissance indéfinie, très surélevée au-dessus du milieu, hérissée de mèches ayant environ trois millimètres de hauteur sur un millimètre de diamètre à leur base. Ces mèches, d'abord blanches, étaient dirigées radiairement dans tous les sens; elles devenaient brunes dans la suite.

Les cultures sur *gélose maltosée* de Sabouraud ont une surface tomenteuse qui s'est aussi recouverte de petites méches.

*Sur gélatine*, en culture première, les colonies apparaissent au bout de neuf jours sous forme de petites ponctuations lisses et perlées. Le onzième jour le centre commence à devenir plus sombre. Aprés trois ou quatre semaines, les colonies prennent un aspect particulier. On remarque une dépression centrale ronde et circulaire, de couleur brune, dont le fond se soulève en une éminence plus claire. A quelque distance de la cupule centrale, naissent des nervures radiées et divergentes. La périphérie de la culture est constituée par une large zone blanche, mate, parcourue par des nervures excessivement fines. Examinées par transparence, les cultures se présentent sous l'aspect d'une tache brune entourée d'une couronne de rayons. Quelques-unes se sont développées dans le milieu lui-même à plusieurs millimètres de profondeur, sans connexion avec la surface.

*Sur bouillon*, il se forme à la surface un voile trés fragile. Quand on

agite le tube, on voit nager dans le liquide de nombreuses sphérules entourées de rayons. Le bouillon garde sa limpidité.

Sur du bouillon de carotte en gouttes pendantes, du quatrième au huitième jour, nous avons obtenu des filaments chargés de spores. Il nous a suffi de faire sécher la lame à l'étuve et de colorer avec le bleu au lacto-phénol de Langeron, puis de monter dans l'acide lactique, pour obtenir une préparation dans laquelle on voit admirablement les connexions des spores avec le mycélium.

D'après MM. Brumpt et Langeron qui ont donné à ce nouveau type de sporotrichum le nom de *Sp. Jeanselmei*, c'est dans les cultures sur bouillon de carotte qu'apparaissent le plus nettement ses caractères différentiels avec les espèces du groupe du sporotrichum Beurmanni (sporotrichum Schenki, sporotrichum Gougeroti) et avec une espèce saprophyte, le sporotrichum bombycinum (Corda 1837).

En résumé, notre sporotrichum est formé de filaments fins, très allongés, abondamment ramifiés, enchevêtrés, cloisonnés.

Les spores très nombreuses naissent soit en bouquets peu touffus, soit isolément le long des filaments, ces bouquets sont soit terminaux, soit placés à l'extrémité de courts rameaux latéraux. Dans les deux cas, chaque spore est portée par un court stérigmate. Les spores détachées sont brunâtres et sphériques.

| | |
|---|---|
| Diamètre des filaments . . . . . . . . . . . . | 1,5 μ à 2 μ |
| Diamètre des spores détachées . . . . . . . | 2,5 μ à 3,5 μ |
| Longueur des stérigmates. . . . . . . . . . . | 1 μ à 1, 5 μ |
| Diamètre des stérigmates. . . . . . . . . . . | 0,5 μ à 0,85 μ |

MM. de Beurmann et Gougerot, qui ont fait une étude très détaillée de notre sporotrichum, considèrent « les deux parasites *Sporotrichum Beurmann* et *Sporotrichum Jeanselme* comme *distincts*, mais très voisins et sans doute issus d'une même souche ancestrale (1) ».

(1) De Beurmann et Gougerot. — Comparaison du sporotrichum Jeanselmei et des sporotrichums voisins. *Soc. Médic. des hôp.*, 23 déc. 1910.

# DERMATOSES EXOTIQUES

En 1898, je fus chargé par le Ministre de l'Instruction publique et par le Ministre des Colonies de rechercher les moyens propres à enrayer la lèpre dans les colonies françaises de l'Extrême-Orient. Pour remplir cette mission, je visitai d'abord les divers départements de l'Indo-Chine française (Cochinchine, Cambodge, Annam et Tonkin). Puis je traversai la province chinoise du Yunnan et je descendis l'Irraouaddy depuis Bhamo jusqu'à Rangoun. Après avoir relâché à Poulo-Penang et à Singapore, je visitai les établissements sanitaires de Java. De retour en Cochinchine, je me rendis au Siam et remontai ensuite le Mékong depuis son embouchure jusqu'à la frontière de Chine.

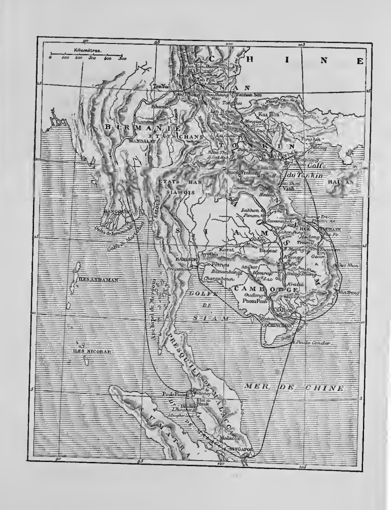
Au cours de ce voyage qui dura près de deux ans, je recueillis de nombreux matériaux sur la lèpre, et sur plusieurs autres maladies exotiques, en particulier sur le béribéri, sur le pian, sur la syphilis, sur le tokelau, sur la variole qui est le fléau le plus meurtrier de la péninsule indo-chinoise.

## LÈPRE

### Lèpre nasale [63].

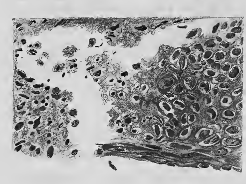
L'examen bactériologique des sécrétions nasales fournit des données qui intéressent à la fois la séméiotique et la prophylaxie.

Dès mes premières recherches (1897), j'ai réussi 8 fois sur 12 à déceler le bacille de Hansen sur des frottis de mucus nasal. Tantôt ces bacilles en grand nombre infiltrent les éléments, tantôt ils sont


Kilomètres.
0
100
200
300
400
500
90
95
100
105
25
20
15
10
5
CHINE
YUNNAN
Yunnan Sen
Tah Pou
Ten Yue
Bhamo
BIRMANIE
ETATS CHANS
MANDALAY
Mengtse
TONKIN
Golfe du Tonkin
HAÏNAN
Vinh
Hatinh
ETATS HAN SIAMOIS
RANGOUN
SALOUEN
Delta de Irrouaddi
Golfe de Martaban
Lakhon Panom
Savanakek
Quang Tre
HUE
TOURANE
Korat
Bassac
Ayuthia
Petriou
Prepatem
Battambang
Chantaboun
Angkor
CAMBODGE
Oudong
Pnom Penh
Kratié
Nha Trang
Qui Nhon
SAIGON
COCHINCHINE
Hatien
Poulo Condor
ILES ANDAMAN
Archipel de Mergoui
GOLFE DE SIAM
ILES NICOBAR
PRESQU'ILE DE MALACCA
MER DE CHINE
Poulo Pinang
Prov. de Wellesley
Etat de Pérak
Dinding
SUMATRA
Malacca
SINGAPOR

extra-cellulaires et groupés en masses zoogléiques de manière à former des *buissons* ou des *boules épineuses*. Comme le coryza et les épistaxis sont souvent les premiers symptômes de la lèpre, il en résulte qu'on peut, dès la période initiale, établir le diagnostic par l'examen du mucus nasal.

J'ai eu plusieurs fois l'occasion de pratiquer l'examen d'un léprome nasal, excisé au cours d'une poussée. Le derme était remplacé par



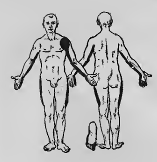
un tissu lépreux contenant une telle quantité de bacilles que la préparation, colorée au Ziehl, gardait une nuance rose vif après l'action des acides.

Les amas bacillaires formaient à certains éléments une coque complète. Au point où le foyer affleurait l'épiderme, celui-ci était infiltré de petits paquets bacillaires; quelques-uns de ceux-ci étaient inclus dans les cellules malpighiennes; d'autres étaient enrobés dans des traînées de mucus qui tapissaient la surface libre de l'épithélium.

Cette constatation permet d'affirmer que la rhinite est l'une des voies principales d'émission du bacille de Hansen.

Il importe donc de tarir cette importante source de contagion.

**Caractères différentiels de l'anesthésie dans la lèpre et dans la syringomiélie [62].**

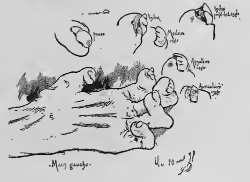


L'anesthésie de la lèpre est toujours symétrique, d'abord rubanée, segmentaire dans la suite, imparfaitement dissociée, et d'intensité graduellement croissante en allant de la superficie de la peau vers la profondeur, et de l'extrémité libre des membres vers leur racine.

L'anesthésie de la syringomyélie est souvent asymétrique, presque toujours segmentaire d'emblée sur les membres et de forme vestimentaire sur le tronc, en général parfaitement dissociée et séparée par une limite tranchée des régions sensibles sus et sous-jacentes.

**Des différents type de griffe lépreuse [65].**

Aux extrémités supérieures, les amyotrophies se traduisent par



la déviation des doigts et par la disparition des reliefs musculaires.

L'un des premiers signes constatables est assez fréquemment l'excavation *en forme de bateau* de la face dorsale des mains, produite par l'attitude en extension exagérée des phalanges. Souvent aussi les doigts reproduisent les divers types du *rhumatisme chronique*.

Mais la déformation la plus commune est certainement la *griffe cubitale*, la main *simienne* telle qu'on l'observe dans l'atrophie musculaire du type Aran-Duchenne.

La griffe peut s'associer à un transport en masse des quatre derniers doigts vers le bord cubital de la main. Cette double déviation produit une imbrication et une distorsion très étrange des doigts. Cette attitude *en coup de vent* paraît être la conséquence de poussées aiguës de pseudo-rhumatisme lépreux pendant lesquelles les doigts gonflés en rave sont peu douloureux.

## Recherches sur l'état électrique des nerfs et des muscles dans la lèpre [108].

(Avec la collaboration de M. Huet.)

1° Les nerfs gros et noueux et les muscles qui en dépendent peuvent ne présenter qu'une *diminution simple et peu accusée* de leur excitabilité électrique;

2° Les muscles atrophiés donnent en général la réaction de dégénérescence.

Chez les sujets que nous avons examinés, l'atrophie musculaire et la réaction de dégénérescence étaient cantonnées dans des territoires nerveux bien définis; elles s'étendaient à toute une branche nerveuse (nerf péronier), ou à tout un rameau nerveux (nerf médian à la main). Mais, dans un territoire donné, les fibres nerveuses étaient atteintes à des degrés différents. Ces données établissent, d'accord avec l'anatomie pathologique, que les amyotrophies de la lèpre relèvent en général non pas d'altérations de l'axe médulaire, mais de névrites périphériques.

## Étude des réflexes tendineux dans la lèpre [98].

Sur 24 lépreux examinés, les réflexes rotuliens n'étaient normaux que dans 4 cas : 6 fois ils étaient diminués ou même abolis. Ils étaient, au contraire, plus amples et plus prompts qu'à l'état normal chez 6 malades

et manifestement exagérés chez 8; 3 de ces derniers avaient de la trépidation épileptoïde à un léger degré.

Cependant la lymphocytose rachidienne est à peu près inconnue au cours de l'infection lépreuse. A ce point de vue, le contraste est frappant entre la lèpre d'une part, et la syphilis d'autre part.

Mes recherches sur la cytologie du liquide céphalo-rachidien [141] ont été confirmées par celles de Bourret. Ce dernier a constaté l'absence de cellules et de bacilles dans ce liquide après centrifugation.

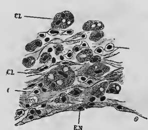
### Des manifestations oculaires de la lèpre [77].

(En collaboration avec M. Morax.)

Étude portant sur l'appareil visuel de 15 lépreux; sur ce nombre, 11 présentaient des lésions oculaires dues au bacille de Hansen.

Les lépromes de la conjonctive bulbaire, situés plus profondément qu'ils ne le paraissent, font souvent corps avec l'épisclère ou les couches superficielles de la sclérotique. La cornée peut être entourée d'un chémosis constitué par un dépôt de cellules bourrées de bacilles dans la couche sous-épithéliale de la conjonctive.

Sur 8 sujets qui avaient des lésions conjonctivales en activité, nous n'avons trouvé le bacille de la lèpre dans les larmes que dans un cas.




Le limbe scléro-cornéen et la région ciliaire sont de véritables lieux d'élection pour le bacille de Hansen.

La cornée est envahie par une infiltration cellulaire interstitielle, tantôt diffuse, tantôt circonscrite. Les nodules siègent immédiatement au-dessous de la membrane de Bowmann. Ils sont constitués par de petits amas de cellules dont quelques-unes sont bourrées de bacilles et offrent tous les caractères des cellules lépreuses de Virchow.

Ces lésions peuvent entraîner la vascularisation de la cornée (*pannus leprosus*); les vaisseaux néoformés se développent dans les couches

superficielles et non dans la profondeur comme cela s'observe dans la kératite interstitielle syphilitique.

L'iris et les corps ciliaires peuvent être envahis par une éruption de petits nodules lépreux microscopiques ou par des amas plus considérables formant une petite tumeur qui dissocie le limbe et vient se faire jour à l'extérieur. Les cellules lépreuses et les amas de bacilles prédominent au niveau de la racine de l'iris et du muscle ciliaire dont les cellules musculaires sont parfois littéralement farcies de bacilles de Hansen.

### De la sclérose des cordons médullaires dans la lèpre.

J'ai communiqué à la Conférence de Berlin (1897) les résultats que j'ai obtenus en examinant la moelle de cinq lépreux par la méthode de Weigert-Pal. J'émettais l'hypothèse que la dégénération des cordons postérieurs, dans les cas soumis à mon observation, était probablement d'origine endogène [67]. Depuis lors, M. Pierre Marie et moi, nous avons repris cette étude [78, 115]. Voici quelle est, d'après nos constatations, la topographie de la sclérose. L'altération porte, en majeure partie, sur les cordons de Goll, mais aussi sur le cordon de Burdach qu'elle atteint deux fois sur six dans des territoires respectés au début du tabes. Dans ces deux cas, à la région lombaire, les fibres nerveuses sont diminuées de nombre dans tout le champ du cordon postérieur, sauf la zone cornu-radiculaire, seule prise dans le tabes incipiens; à la région cervicale, le cordon de Goll est altéré, ainsi que le triangle cornu-marginal, si longtemps conservé dans le tabes. Les lésions des racines postérieures sont presque nulles, et le réseau fibrillaire des colonnes de Clarke persiste dans son intégrité, alors que, chez les tabétiques il disparaît presque toujours entièrement.



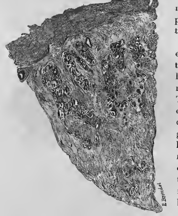
En somme, la répartition de la sclérose est, dans ces deux cas, exactement l'inverse de celle qui appartient au tabes; elle en est, pour ainsi dire,

*l'image négative*. Si donc on admet que, dans le tabes, le processus est, pour une bonne part, exogène, c'est-à-dire lié aux altérations des racines postérieures, on est conduit à penser que les dégénérations que nous avons décrites reconnaissent vraisemblablement une origine endogène.

Les cordons ne sont pas seuls altérés; en employant la méthode de Nissl, j'ai observé des lésions peu prononcées, mais incontestables, des grandes cellules motrices des cornes antérieures de la moelle. D'une manière générale, celles-ci semblent diminuées de nombre et de volume. Quelques éléments isolés ont pris la forme sphéroïdale; leurs prolongements sont peu évidents; leur noyau occupe une situation excentrique. Des îlots de cellules présentent un certain degré de chromatolyse, en particulier dans la zone périnucléaire.

### Lèpre génitale [28, 65, 98].

Le testicule lépreux est incomparablement plus fréquent que l'orchite syphilitique ou tuberculeuse Sur 131 hommes hospitalisés à la léproserie de Mandalay, j'ai constaté 46 fois cette localisation.




En général, la lésion consiste en une *orchi-épididymite*, presque toujours *double*. L'épididyme et la glande fusionnés forment une masse volumineuse et compacte. Tantôt la surface est lisse comme de l'ivoire; tantôt elle est hérissée de tubercules durs comme des grains de plomb. La vaginale, libre et non adhérente, est rarement distendue par un épanchement abondant. Les fistules testiculaires sont fort rares et paraissent dues à l'association de la lèpre avec la tuberculose.

L'orchite lépreuse ne me paraît pas être le résultat d'une infection par voie génitale : la localisation

testiculaire n'existe jamais à l'état isolé ; ses recrudescences sont toujours en connexion avec des poussées tégumentaires ou névritiques. C'est donc une orchite d'origine *hématogène*.

Au cours de ma mission en Indo-Chine, j'ai constaté que des lépromes pouvaient intéresser la fosse naviculaire et provoquer une *uréthrite lépreuse* [98]. Récemment, j'en ai publié un nouvel exemple [315]. Les gouttelettes d'un pus grisâtre et visqueux que l'on obtient par expression de la fosse naviculaire contiennent de nombreux bacilles de Hansen agglutinés en boules épineuses ; ces amas sont accolés à des noyaux de polynucléaires et de macrophages. Ces bacilles acido-résistants ne sont pas en ordre dispersé, ce qui les distinguent du bacille de la tuberculose et du bacille du smegma.

L'importance étiologique de cette uréthrite bacillifère est d'autant plus grande que la plupart de ces lépreux sont en pleine période d'activité sexuelle.

### De l'adénite sus-épitrochléenne dans la syringomyélie, type Morvan [69].

(En collaboration avec M. Milian.)

Un ganglion sus-épitrochléen, consécutif à des panaris mutilants, peut adhérer au nerf cubital et simuler un état moniliforme de ce tronc nerveux. Il faut donc, avant de faire fond sur ce signe réellement pathognomonique de la lèpre, s'assurer que les nouures font corps avec le nerf et ne sont pas extrinsèques.

### Le pronostic de la lèpre n'est pas toujours inexorable [83, 258].

Les cas de guérison clinique ne sont pas très rares. Parfois même, le processus s'éteint complètement. J'ai fait l'autopsie d'un sujet du service de M. Hallopeau qui succomba après une trêve de quatre ans. La plupart des organes furent passés en revue (peau et muqueuses, ganglions et viscères, système nerveux central et périphérique). Il ne subsistait plus que des lésions de sclérose vasculaire et interstitielle. L'examen le plus attentif ne montra ni bacilles de Hansen, ni cellules de Virchow.

Ces constatations anatomiques expliquant les longues trêves et la guérison spontanée de la lèpre.

### Etiologie de la lèpre [82].

Les preuves de sa contagiosité sont indiscutables. Sur les territoires où la population est très clairsemée, comme au Laos par exemple, la marche de la lèpre est facile à suivre. En visitant les villages qui bordent le Nam-Ou, j'ai pu observer plusieurs petites épidémies locales dont l'étude est fort intéressante, car elle permet d'établir, en toute certitude, la filiation des cas, et de saisir le rôle capital de la contagion dans la genèse des foyers lépreux.

L'enquête que j'ai faite sur l'origine de divers petits foyers du Laos m'amène à cette conviction que le rôle du Chinois dans la dissémination de la lèpre ne saurait être nié. L'examen médical des immigrants chinois, à leur entrée dans l'Indo-Chine française, est donc une mesure prophylactique urgente.

### Les courants d'émigration et l'expansion de la lèpre [97].

Pour que la lèpre se transmette d'homme à homme, il faut qu'un ensemble de conditions, soumises à un déterminisme très étroit, se trouvent réalisées. Ainsi s'explique pourquoi la lèpre n'a pris qu'une faible extension en Australie et dans l'Amérique du Nord, tandis qu'elle a décimé avec une rapidité surprenante la population hawaïenne.

L'étude des épidémies permet de préciser les circonstances de milieu qui accroissent ou diminuent le pouvoir extensif de la maladie.

1° *Quand la lèpre est importée dans une contrée où la race blanche et la civilisation européenne prédominent, elle fait en général peu de progrès.*

L'Européen, dans ces colonies de peuplement, peut prendre une compagne de sa race et fonder une famille, la cohabitation avec la femme indigène est donc exceptionnelle.

Bien plus, les immigrants de couleur ont été parqués, soit dans des plantations ou des bâtiments spéciaux au voisinage des exploitations minières, soit dans un quartier spécial quand ils affluaient dans une grande ville, comme San-Francisco par exemple.

2° *Tous les immigrants entachés de lèpre ne sont pas dangereux au même degré pour la population blanche.*

Dans la colonie de Queensland par exemple, des Canaques et des Chinois furent importés en nombre considérable dans le même temps.

Mais, tandis que les premiers étaient surtout destinés au travail des plantations, les Chinois exerçaient pour une part notable des métiers qui les mettaient en contact direct ou indirect avec l'élément blanc. Ils étaient boys, cuisiniers, blanchisseurs, tailleurs, maraîchers, etc. On conçoit donc que les chances de transmettre la lèpre aient été beaucoup plus multipliées pour les Chinois que pour les Canaques. Et si les cas reconnus chez les blancs ont été exceptionnellement rares, il faut attribuer cette apparente immunité à l'observance scrupuleuse de l'hygiène privée et de la propreté individuelle.

En arrivant dans un pays où les règles de l'hygiène sont généralement répandues, les immigrants s'y conforment en partie en quelque sorte inconsciemment, et peu à peu la lèpre se raréfie parmi eux. Cette maladie n'est pas commune chez les Chinois nés en Californie de parents venus de la côte de Chine.

3° *Quand des immigrants de race blanche, indemnes de lèpre, s'établissent en pays lépreux, ils s'infectent rarement.*

Vivre longtemps au milieu des indigènes, et à la manière des indigènes, paraît être la condition essentielle pour contracter la lèpre. Aussi s'observe-t-elle de préférence chez les missionnaires et les religieuses; plus rarement chez les colons. Elle est, par contre, tout à fait exceptionnelle parmi les troupes coloniales et les fonctionnaires qui prennent un contact moins intime avec la population indigène.

### Répartition de la lèpre dans la presqu'île indo-chinoise et dans le Yunnan [82].

Il y a, en Indo-Chine, quatre foyers principaux de lèpre qui sont, en allant de l'Est à l'Ouest, le Birman, le Siamois, le Cochinchinois et le Tonkinois. J'estime à 25.000 environ le chiffre des lépreux qui habitent la péninsule indo-chinoise. Sur ce nombre, 12 à 15.000 sont disséminés dans les possessions françaises.

### Prophylaxie de la lèpre dans l'Indo-Chine française [82].

Après avoir étudié la législation anti-lépreuse des colonies anglaises et après avoir visité la plupart des léproseries de l'Extrême-Orient, en particulier celle de Poulo-Jerajak située dans une petite île sur la côte est

de Poulo-Penang, j'ai proposé d'appliquer en Indo-Chine les mesures prophylactiques suivantes :

1° Interdire l'entrée dans la colonie aux immigrants lépreux;

2° Interner les indigènes atteints de lèpre dans les léproseries terrestres situées à proximité de leur village;

3° Interner les étrangers sans famille, les vagabonds et les indigents dans des léproseries maritimes;

Donner à ces établissements le caractère de *Colonies agricoles;*

4° Supprimer ou transformer les anciens villages de lépreux qui sont devenus de véritables centres d'expansion de la lèpre;

5° Interdire aux lépreux laissés libres l'exercice de certaines professions, l'accès des bains et des voitures publiques, etc.

### Prophylaxie de la lèpre en France [223].

Les conclusions de ce rapport, soumis à l'approbation de la Société de Pathologie exotique (séance du 11 février 1911) ont été les suivantes :

1° Inscrire la lèpre au nombre des maladies dont la déclaration est obligatoire en France;

2° Organiser une surveillance discrète des lépreux, les exclure des écoles et les écarter de l'exercice de certaines professions;

3° Hospitaliser les lépreux mendiants et indigents;

4° Encourager la création de sanatoria privés;

5° Provoquer une entente avec les pays à lèpre, en vue de prévenir l'afflux des lépreux étrangers en France.

### La syphilis dans la péninsule indo-chinoise [92].

Fort répandue en Extrême-Orient, elle paraît avoir assez souvent une origine *extra-génitale :* transmission par les bâtonnets qui servent à manger le riz, par la pipe à eau qui passe de bouche en bouche dans les débits de thé, par des nattes sordides sur lesquelles les indigènes se couchent à demi nus, etc.

La vérole sévit avec violence dans les *villages de pêcheurs*. Les hommes contractent ordinairement cette maladie sur la côte du Quang-Toun et la transmettent au retour à leur famille.

Dans les régions où la population est peu dense, au Laos par exemple,

on peut suivre aisément la marche envahissante de la syphilis. Celle-ci est ordinairement importée par des négociants chinois qui se marient avec des femmes indigènes. Les incursions des Siamois ont créé aussi de nombreux foyers sur les rives du Mékong. Les centres où ils ont tenu garnison sont ravagés par la vérole. Dans certains villages, la moitié de la population est entachée de syphilis. A Bangkok, capitale de Siam, la proportion des syphilitiques est encore plus grande.

L'accident initial est souvent très volumineux et se complique parfois de phagédénisme.

Les accidents secondaires sont ordinairement peu apparents. Les plaques muqueuses buccales, en particulier, sont d'une extrême rareté.

L'une des formes le plus communément observée est la *syphilis maligne précoce*.

La rhinite syphilitique donne lieu à un *jetage* fétide qui, par son abondance, rappelle celui de la morve. Les douleurs ostéocopes, les hyperostoses multiples, les épanchements qui distendent les grandes jointures immobilisent le malade dont les douleurs sont presque aussi cruelles que dans le rhumatisme articulaire aigu. D'énormes nappes tuberculo-gommeuses, à caractère térébrant ou serpigineux, labourent les membres dans toute leur étendue au point de produire une décortication totale d'une jambe ou d'un bras. Des ulcérations déterminent la chute successive des doigts et des orteils, ou rongent le nez, les lèvres, les paupières, le pavillon des oreilles. A ces vastes pertes de substances succèdent des cicatrices vicieuses et difformes, semblables à celles que laissent les grandes brûlures ou les lésions scrofulo-tuberculeuses.

Cette syphilis à manifestations multiples et disséminées, presque toujours compliquée de *phagédénisme*, est bruyante et choquante. Elle désorganise profondément la peau et le squelette, elle entraîne des mutilations incurables, mais elle détermine rarement la mort. Sa bénignité relative, cette syphilis la doit à l'intégrité presque constante des muqueuses et des viscères.

La syphilis est considérée, à juste titre, comme un poison du système nerveux. Or, il est à remarquer combien sont peu fréquentes, parmi les indigènes de la presqu'île indo-chinoise et de la Malaisie, les gommes cérébrales et les scléroses médullaires. Bien plus, les *affections* dites *para-syphilitiques* paraissent totalement *inconnues chez l'indigène*. Pour dépister les formes frustes du *tabes*, je me suis efforcé de surprendre les plus

légères incorrections de la démarche, j'ai interrogé les réflexes rotuliens et recherché le signe d'Argyll Robertson, mais toujours sans aucun résultat. J'ai visité les asiles d'aliénés de Rangoun, de Singapore, et de Buitenzorg (Java); j'ai questionné les médecins les plus autorisés et après cette enquête j'ai acquis la conviction que la *paralysie générale* n'existe pas chez l'indigène. Peut-être le genre de vie que mènent ces races jaunes est-il la cause de cet état réfractaire. Les indigènes de ces contrées ne sont pas entachés d'alcoolisme et ils sont soustraits par leur indolence aux diverses formes de surmenage du système nerveux auxquelles sont exposés si souvent les Occidentaux.

La *syphilis héréditaire*, d'une extrême fréquence dans certains foyers circonscrits, entraîne une polyléthalité considérable. J'ai vu l'hydrocéphalie, l'idiotie, l'imbécillité en connexion manifeste avec l'hérédo-syphilis.

Parmi les anomalies dystrophiques imputables à la syphilis, qui méritent une mention spéciale à cause de leur fréquence, je citerai : la petitesse de la taille et le nanisme, les malformations du pavillon des oreilles, le strabisme, le bec-de-lièvre, la polydactylie et la syndactylie.

Le rachitisme n'existe pas dans la péninsule indo-chinoise (ou du moins il ne m'a pas été donné d'en voir un seul cas). On ne conçoit pas que cette affection puisse passer inaperçue dans des contrées où les enfants sont entièrement nus jusqu'à 6 ou 7 ans. Si la syphilis intervient dans la genèse de cette dystrophie, je pense donc qu'elle ne peut pas la réaliser sans l'aide de facteurs adjuvants qui font ici défaut,

Les indigènes ont employé de temps immémorial le mercure dans le traitement de la syphilis. Ils ont recours aux fumigations de cinabre dont ils continuent l'usage jusqu'à salivation.

### Le pian dans l'Indo-Chine française [91].

Cette maladie était confondue avec l'impétigo, l'ecthyma ou les manifestations de la syphilis dans notre grande colonie de l'Extrême-Orient. Je me suis attaché à décrire ses différentes modalités cliniques, son évolution et son aire de distribution dans l'Indo-Chine. Le pian est endémique dans la Haute-Cochinchine, le Cambodge, le Bas et le Moyen-Laos.

Le pian est en quelque sorte le sosie de la syphilis. Cependant il existe entre ces deux entités des différences fondamentales :

| **Syphilis.** | **Pian.** |
| --- | --- |
| Maladie pandémique. | Maladie tropicale. |
| Maladie acquise par hérédité ou par contagion. | Maladie acquise uniquement par contagion. |
| Début par un accident primaire pathognomonique, siégeant au point d'inoculation. | L'accident initial, au niveau de la porte d'entrée, est inconstant; quand il existe, il ne diffère en rien des éléments qui apparaîtront ultérieurement. |
| Les essais d'auto-inoculations pratiqués sur un sujet une quinzaine de jours après l'apparition du chancre demeurent infructueux | L'auto-inoculation du pian est possible pendant un laps de temps indéterminé, mais assez long. |
| Le chancre induré et les autres signes de la syphilis peuvent apparaître chez un sujet qui vient d'avoir le pian. | Réciproquement, l'infection pianique ne met pas le sujet à l'abri de la syphilis. |
| Polymorphisme des manifestations syphilitiques. | Monotonie de l'éruption dont le type unique est le papillome. |
| Les syphilides, du moins celles de la période tertiaire, désorganisent la peau et laissent des cicatrices indélébiles. | Le bouton de pian qui n'est soumis à aucune irritation guérit sans laisser de trace. |
| La syphilis est une affection disciplinée dont les manifestations hiérarchisées correspondent aux trois périodes, primaire, secondaire et tertiaire. | Toutes les manifestations du pian sont identiques, quelle que soit leur date. |
| Les éruptions syphilitiques intéressent les muqueuses. | Les éruptions pianiques respectent les muqueuses. |
| Localisations sur les viscères. | Pas de localisations viscérales. |
| Les syphilides ne sont pas prurigineuses. | Les poussées pianiques sont accompagnées de vives démangeaisons. |
| Alopécie de la période secondaire. | Pas d'alopécie dans le cours du pian. |



Les altérations histologiques que j'ai observées sur des boutons de pian excisés sont les suivantes : 1° La lésion initiale a pour siège le corps papillaire; — 2° les capillaires des papilles démesurément allongées sont très nombreux et gorgés de sang; — 3° ils sont entourés d'amas de cellules cuboïdes, à gros noyaux vésiculeux excentriques, à protoplasma basophile, ce sont des plasmazellen typiques; la couche cornée de l'épiderme et surtout le corps muqueux de Malpighi sont

extraordinairement épaissis ; — 5° des leucocytes polynucléaires infiltrent l'épiderme et le sommet des papilles hypertrophiées.

**Examen histologique d'une dermatose décrite sous le nom d' « Angiofibroma cutis circumscriptum contagiosum » [162].**

En novembre 1905, le Dr Ernst von Bassevitz m'adressait quelques fragments de nodosités végétantes très analogues d'aspect aux boutons du pian ou de la verruga péruvienne.

Il s'agissait d'une dermatose transmissible par l'intermédiaire de la *bombilla*, sorte de canule métallique qui sert à humer le maté, et qu'on se passe de bouche en bouche sans aucun nettoyage. Cette maladie épidémique avait fait son apparition, deux ans auparavant, dans l'extrême-sud de l'État Rio Grande do Sul (Brésil).

L'examen histologique des pièces m'a conduit aux conclusions suivantes :

1° Le tissu néoformé est en état de réaction inflammatoire;

2° La diapédèse des mononucléaires et la réaction des cellules fixes sont extrêmement marquées, certainement plus accusées que dans les processus inflammatoires ordinaires; aussi les parties denses de la préparation sont-elles le siège d'une infiltration massive de mononucléaires;

3° La phagocytose est relativement discrète;

4° La dilatation et l'accroissement du réseau capillaire sont énormes;

5° Au niveau des zones œdémateuses, la sérosité est si abondante que les parois des vaisseaux sont dissociées et cessent d'être reconnaissables;

6° L'infiltration hémorragique achève de donner aux lésions histologiques un cachet spécial;

7° Enfin, il existe une réaction myéloïde très intéressante due à la transformation de certains mononucléaires du tissu enflammé en myélocytes éosinophiles.

Par leurs caractères histologiques, ces néoformations se distinguent donc de celles de la syphilis, de la tuberculose, du pian, de la verruga, de la botryomycose.

A l'examen bactériologique, je n'ai trouvé que des microbes sans importance, pas de bacilles de la tuberculose ou d'autres bacilles acidophiles, et pas de spirochètes.

**Leishmanioses cutanées de l'Ancien et du Nouveau continent. Etude sérologique [309].**

Sur deux sujets atteints, l'un de bouton d'Orient, l'autre de leishmaniose cutanée d'origine américaine, j'ai constaté que la réaction de Wassermann, contrairement à une opinion émise récemment, était complètement négative. Dans ces deux cas, la maladie était en pleine évolution et la présence des *leishmania* fut démontrée par l'examen microscopique et les cultures.

Cette constatation est en harmonie avec les deux remarques suivantes :

1° Chez un sujet atteint de leishmaniose cutanée en période active, la première injection d'arsénobenzol ne provoque pas une poussée thermique analogue à celle que cet agent thérapeutique détermine lorsque le sujet est atteint d'une maladie (syphilis, trypanosomiase) vis-à-vis de laquelle ce médicament possède une action spécifique;

2° Le même médicament, s'il a une action curative certaine sur la leishmaniose cutanée, n'est pas directement parasitotrope.

**Gommes dermiques et hypodermiques à Leishmanis [107, 316].**

La leishmaniose cutanée, quelle que soit son origine, s'accompagne fort souvent de poussées lymphangitiques. Cette participation des vaisseaux blancs est un des éléments constituants et presque nécessaires de toute infection leishmanienne de la peau.

Ces lymphangites dont j'ai signalé l'importance dans mon cours de Dermatologie exotique (1904) n'ont pas retenu suffisamment l'attention des médecins qui observent dans les régions où la leishmaniose cutanée est endémique. Il suffit de palper les membres du malade pour percevoir des nodules échelonnés en série linéaire le long des voies lymphatiques. Ces nodules, fort petits d'abord, grossissent, deviennent fluctuants et s'évacuent par un pertuis d'où s'écoule une sérosité louche, parfois teintée de sang et très concressible. L'orifice, d'abord punctiforme, s'élargit et laisse à ciel ouvert une ulcération typique de leishmaniose cutanée. Ainsi donc de nouveaux foyers peuvent avoir pour origine des gommes lymphatiques qui ensemencent secondairement la peau, de même qu'une adénite bacillaire devenue fistuleuse est souvent l'amorce d'un lupus.

Nous avons cherché à établir, M. Langeron et moi [316], que ces gommes ne sont pas le résultat d'une infection associée. Dans un cas de bouton d'Orient, la recherche des leishmania dans la sérosité puisée avec une pipette au centre d'un nodule lymphatique a été constamment négative et l'ensemencement sur milieu approprié est resté stérile. Mais sur un second sujet, atteint d'une leishmaniose cutanée connue en Guyane sous le nom de *pian-bois*, nous avons obtenu des cultures en ensemençant sur milieu gélose-sang Novy-Néal-Nicolle, une émulsion de nodules lymphatiques triturés dans de l'eau physiologique.

Ces cultures démontrent que les *leishmania* ne se cantonnent pas à la peau, mais qu'elles envahissent les voies lymphatiques. Il est donc permis de supposer que, dans certaines formes de la leishmaniose cutanée, les parasites peuvent gagner les viscères et y coloniser. Ces lymphangites à *leishmania* paraissent établir le trait d'union entre les leishmanioses strictement cutanées et les leishmanioses viscérales.

### Du traitement des Leishmanioses cutanées par l'arsénobenzol [292, 296].

On sait que l'évolution du bouton d'Orient est fort lente et qu'il résiste aux traitements les plus divers. Stériliser le plus promptement possible des ulcérations qui peuvent semer la contagion dans l'entourage du malade, enrayer l'extension des boutons qui laissent une cicatrice disgracieuse, et parfois même vicieuse sont deux indications majeures. L'expectation n'est donc qu'un pis aller. Comme MM. Ch. Nicolle et L. Manceaux, j'ai obtenu par l'emploi de l'arsénobenzol dans la leishmaniose cutanée des résultats fort encourageants. Mais ce médicament ne tue pas les *leishmania* du bouton d'Orient comme il tue les tréponèmes de la syphilis. En effet, des examens réitérés, faits au cours du traitement par M. Langeron, ont démontré que les parasites ne subissent aucune modification sous l'influence de l'arsénobenzol. Ils deviennent seulement de plus en plus rares à mesure que les ulcérations se cicatrisent.

### Étude histologique du bouton d'Orient [107].

(Avec la collab. de M. H. Dominici).

L'épithélium, tant au niveau de l'ulcération qu'au niveau de la marge érythémateuse, est en état d'hyperacanthose et de parakératose.

Dans la couche sous-épidermique, on remarque de petits ilots de



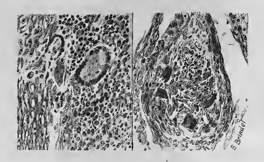
nécrose. Au centre, et surtout à la périphérie de ces foyers nécrotiques, sont disposées des cellules géantes appartenant à deux variétés



morphologiquement distinctes : les uns ont d'énormes noyaux bour-

geonnants indivis, les autres ont des noyaux multiples ordonnés à la manière des noyaux des cellules géantes des tissus tuberculeux...

Il existe dans la couche papillaire de petits plasmomes. Les plas-



mazellen peuvent avoisiner les capillaires sanguins, mais ils ne se disposent pas en manchons continus autour des vaisseaux...

Plus en dehors, troisième zone, constituée par des infiltrats cellulaires où prédominent les mononucléaires non granuleux sur les leucocytes granuleux (neutrophiles, éosinophiles, mastzellen).

### Le tokelau dans l'Indo-Chine française [84, 107, 110].

Cette dermatose a pour habitat l'archipel Malais et la Polynésie. Sa présence n'avait pas été signalée dans l'Indo-Chine française lorsque je l'observai en 1899 dans cette colonie. Il résulte de mes recherches qu'elle y est endémique, mais qu'elle y était ordinairement confondue soit avec l'ichtyose, soit avec la dermatite exfoliatrice.

Assez commune en Cochinchine (arrondissement de Bentré), elle est fort répandue sur toute la côte d'Annam. Elle pullule dans la province du Quang-Nam, notamment à Faïfo, à An-Diem, à Tam-Ky, à Tramy et jusque chez les sauvages Moïs de la région montagneuse. Elle est aussi fort répandue dans les régions de Vinh et de Hatinh.

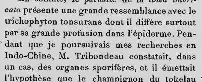
Au Tonkin, le tokelau atteint aussi bien les indigènes du Delta (province de Ninh-Binb) que ceux de la haute région. J'en ai constaté de

nombreux cas dans la vallée de la Rivière Noire et le long du Fleuve Rouge jusqu'à Man-Hao, bourgade chinoise située à cinq jours de jonque au delà de la frontière du Tonkin.

Au Cambodge et au Laos, cette dermatose s'observe dans presque tous les centres importants qui bordent le Mekong, à Pnom-Penh, à Khong, à Savanakek, à Lakhone, à Luong-Prabang, à Muong-Ngoï, etc.

Enfin le tokelau existe aussi au Siam. Il m'a paru fréquent à Bangkok (1).

Le tokelau ou *tinea imbricata* est une mycose. Le champignon pathogène, encore imparfaitement connu, est constitué par des filaments mycéliens ramifiés si nombreux qu'ils forment un réseau très touffu, très embrouillé. Chacun d'entre eux est composé d'articles cubiques ou rectangulaires, de longueur inégale. Aux points où se détachent les ramifications, les éléments mycéliens présentent une pièce d'union en T ou en Y. Un pigment jaune verdâtre imprègne le mycélium.



En somme, le parasite de la *tinea imbricata* présente une grande ressemblance avec le trichophyton tonsurans dont il diffère surtout par sa grande profusion dans l'épiderme. Pendant que je poursuivais mes recherches en Indo-Chine, M. Tribondeau constatait, dans un cas, des organes sporifères, et il émettait l'hypothèse que le champignon du tokelau appartient au groupe des *Aspergillus*. Quant à moi, j'ai bien vu des fructifications aspergillaires dans les squames du tokelau, mais je n'ai jamais pu vérifier d'une manière certaine leur continuité avec le mycélium de la *tinea imbricata*.

(1) Les Annamites appellent le tokelau *Binh Lak* et les Laotiens *Khi Kolonaï*.

**Étude histologique d'un grain de Verruga péruvienne [107].**
(Avec la collab. de M. H. Dominici).

Le derme au niveau d'une néoplasie verrugueuse est de structure *aréolaire*. Il est creusé de toutes parts à la façon d'une éponge. Il porte des marques évidentes d'inflammation; en effet, les cellules conjonctives sont en état d'irritation à en juger par leurs noyaux pâles et tuméfiés; de plus, les macrophages se montrent en nombre considérable... Les cavités de cette sorte de tissu caverneux sont les unes des espaces interstitiels distendus par un plasma clair dans lequel nagent de rares cellules libres, les autres des cavités vasculaires tapissées d'un endothélium tuméfié et saillant. Ces cavités sont des capillaires sanguins gorgés d'hématies et de leucocytes, et des espaces lymphatiques dilatés contenant de grands mononucléaires à noyau pâle, dans lesquels on peut reconnaître des macrophages englobant des polynucléaires.

L'épiderme est infiltré par un œdème intracellulaire qui creuse au centre de chaque protoplasma une cavité dans laquelle est logé le noyau.

**Trichophyton à cultures noires.** (En collab. avec M. Sabouraud.) [107].

Sur un homme ayant présenté, pendant son retour du Soudan, une trichophytie circinée de la peau, les squames montrèrent une intrication de mycéliums fins, irrégulièrement cloisonnés.

Les cultures, faites en partie double par M. Sabouraud et par moi, furent presque pures d'emblée. Toutes montrèrent le même parasite. Sur moult de bière, sa culture est caractéristique : c'est une saillie ronde, acuminée, plus rarement ombiliquée, absolument sèche et sans duvet, ni poussière. Cette saillie peut être d'un jaune très foncé, le plus souvent elle est d'un brun presque noir. En examinant le milieu par transparence, la colonie apparaît entourée d'une large auréole constituée par le mycélium profond. Plus tard, sur cette auréole périphérique, on voit pousser un duvet aérien à peine perceptible.

**Achromie parasitaire de la tête et du cou à recrudescence estivale [107].**

Mycose dont j'ai signalé l'existence dans l'Indo-Chine française. Elle est très commune dans les provinces de Hatinh et de Tanh-Hoa (Annam), dans le delta du Tonkin, sur les deux rives du Fleuve Rouge jusqu'à

Man-Hao, et le long de la route qui mène du Tonkin en Birmanie en passant par Yunnansen, Talifu et Bhamo. L'aire de distribution de cette mycose est fort étendue ; elle comprend des contrées maritimes, des pays d'alluvions et de hauts plateaux, son habitat est donc beaucoup plus étendu que celui de la *tinea imbricata* qui est une dermatose exclusivement insulaire ou côtière.

L'achromie parasitaire offre beaucoup d'analogies avec le pityriasis versicolor, mais elle respecte le cou et la face. De plus, le parasite de la mycose indo-chinoise diffère par deux particularités mycologiques du *microsporon furfur :* 1° l'existence de spores conjuguées deux à deux, l'une très petite, l'autre volumineuse; 2° la présence d'un certain nombre de filaments massués, de fuseaux qui ne s'observent pas dans le pityriasis versicolor de nos contrées.

L'achromie parasitaire est très contagieuse : elle pullule dans les casernes, les prisons et les écoles indigènes.

### Le Khi Huen [107].

Dermatose vitiligino-squameuse, probablement d'origine mycosique. Elle débute dans l'enfance ou l'âge adulte, progresse avec une extrême lenteur et finit par doubler les faces palmaires et plantaires d'une épaisse couche cornée qui se crevasse au niveau des plis cutanés.

Cette dermatose est assez prurigineuse dans ses parties jeunes. Pendant la saison sèche, la kératose devenue inextensible se sillonne de crevasses saignantes qui réduisent les malades à l'état d'infirmes.

Cette affection incurable, qui n'est pas l'expression d'une lèpre dégradée, coexiste souvent avec le rhumatisme chronique.

Le Khi Huen est une maladie familiale. Elle n'est pas héréditaire, mais contagieuse.

### Etude histologique du Mycétome [107].

Sur des pièces qui m'ont été adressées de Madagascar par M. Fontoynont, la double coloration à l'éosine orange et au bleu de toluidine m'a permis d'étudier à la fois la structure du parasite et les réactions qu'il provoque.

De la périphérie du fin réseau mycélien central, se détachent de courts rayons terminés par des massues. Le champignon est cerné de

tous côtés par des polynucléaires qui l'assiègent. La plupart des leucocytes inclus dans le champignon sont manifestement malades. En plusieurs points de la préparation, on voit des grains arrondis et volumineux, groupés en rosace au nombre d'une dizaine; ces grains ont les mêmes réactions colorantes que les massues.

Dans le voisinage du champignon, la structure du derme est profondément remaniée par une violente poussée d'œdème inflammatoire.

Les cellules de l'endothélium vasculaire sont tuméfiées et desquament. Un certain nombre de vaisseaux sont thrombosés, d'autres sont ectasiés. Toutes ces modifications intéressent à la fois les vaisseaux artériels, veineux, capillaires et lymphatiques.

## Sur les Nodosités juxta-articulaires [113, 134, 135, 215, 332].

En 1899-1900, j'ai observé au Cambodge, au Siam et au Laos, une affection de nature inconnue dont j'ai donné la première description au Congrès colonial de Paris (1904) sous le nom de « Nodosités juxta-articulaires ». La même année, L. Steiner (de Sourabaya) signalait ces mêmes nodosités sur les indigènes de Java. Depuis lors, plusieurs autres foyers ont été constatés, notamment en Afrique (Algérie, côte occidentale, Madagascar, région des Somalis).

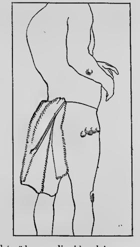


Au début, ce sont des nodules hypodermiques, puis ils deviennent plus superficiels et font corps avec la peau. Plus tard, ils émergent à la surface sous forme de saillies marronnées de consistance ferme. Le tégument qui les recouvre est distendu et parfois décoloré au point culminant.

Ces nodules affectent dans leur topographie une remarquable symé-

trie. Ils occupent le versant externe des membres, ils surmontent de préférence les saillies osseuses et se groupent au voisinage des jointures, d'où le nom de nodosités juxta-articulaires que je leur donne provisoirement. Ils ont pour lieu d'élection : la malléole externe, la tête du péroné, la tubérosité antérieure du tibia et le pourtour du genou, les régions trochantérienne et sacro-coccygienne aux membres inférieurs; — l'olécrâne et l'épitrochlée, l'acromion, la face dorsale des doigts aux membres supérieurs (1).

Tout lieu de pression ou de frottement peut devenir le point de départ de ces petites tumeurs dont la répartition est commandée par les irritations mécaniques de toutes sortes, légères, mais répétées. La position accroupie et agenouillée si commune aux indigènes de ces régions, favorise certainement la production de ces nodosités juxta-articulaires. Il faut remarquer l'extrême fréquence de celles-ci au niveau de la malléole externe et de la tête du péroné. Or, ce sont des parties qui portent sur le sol quand le Laotien, le Cambodgien ou le Siamois prend son attitude favorite. Ces tumeurs peuvent persister, en l'état, indéfiniment. Cependant, elles s'éliminent parfois spontanément, car certains Laotiens portent des cicatrices d'aspect vulgaire, qu'ils attribuent au En No, nom par lequel ils désignent, dans certaines régions, ces nodosités.



Je n'ai eu qu'une seule fois l'occasion d'observer ce travail d'élimination. Deux ou trois nodules ramollis déversaient au dehors, par des fistules d'aspect diphthéroïde, un liquide clair contenant des grains blancs. A l'examen microscopique, je n'ai constaté dans le pus sanguinolent extrait d'un abcès non ouvert et dans les

(1) Une seule fois j'ai observé un nodule sur le gril costal.

grumeaux blancs sortant des trajets fistuleux, aucun parasite végétal ou animal.

Au commencement de l'année 1903, le Dr Fontoynont m'adressa des fragments provenant d'un nodule intact et par conséquent indemne de toute infection secondaire.

Sur une coupe d'ensemble vue à un faible grossissement, on distingue trois zones, une interne ou de dégénération ; une externe ou de réaction inflammatoire ; une intermédiaire ou de transition.

La zone dégénérative est formée de blocs irréguliers homogènes et translucides colorés en rouge intense par l'éosine. Ces blocs sont fissurés en tous sens et leurs contours sont anfractueux. Dans les fentes qui séparent les blocs en fragments, s'insinuent des polynucléaires de la variété commune en désintégration.

La zone de réaction inflammatoire comprend elle-même deux parties de structure bien différente ; l'une de tissu conjonctif fibreux ; l'autre de tissu jeune analogue à celui des bourgeons charnus. Dans ce dernier on voit : des cellules fixes, volumineuses, anastomosées en un réticulum lâche, dont les mailles sont occupées par des fibrilles délicates entrecroisées en divers sens ; — des cellules fixes mises en liberté sous forme de macrophages ; — des cellules géantes à noyaux bourgeonnants de provenance conjonctive ; — d'innombrables plasmazellen infiltrant les espaces interstitiels ; — des polynucléaires en proportion considérable, du type ordinaire pour la plupart, et quelques éosinophiles ; — enfin d'énormes capillaires sanguins et lymphatiques dont la paroi consiste uniquement en une rangée de cellules endothéliales aplaties ou saillantes. Entre cette zone de réaction inflammatoire franche et la sclérose, il existe des formes de passage.

La zone de transition, intermédiaire à la dégénération et à la réaction inflammatoire est caractérisée par l'homogénisation graduelle des faisceaux connectifs qui perdent leur état fibrillaire et prennent fortement l'éosine. Entre le foyer de nécrose et le foyer inflammatoire, finit par se creuser un sillon d'élimination, de sorte que la substance dégénérée devient un séquestre, une sorte de corps étranger inclus dans une géode creusée en pleine sclérose.

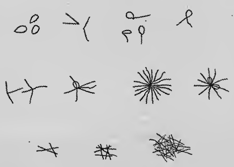
---

## SYPHILIS

**Action du sérum humain sur le « Treponema pallidum ». Essai de séro-agglutination de la syphilis.** (Avec la collaboration de M. Touraine.) [240].

Si l'on examine à l'ultra-microscope, dans du sérum humain, le produit du raclage d'une plaque muqueuse hypertrophique, on voit les tréponèmes sortir du fragment et se répandre dans le liquide. S'il s'agit du sérum d'un sujet indemne de syphilis, les mouvements subsistent pendant 6 à 8 heures, puis les parasites s'immobilisent et se déposent sur la lame, au hasard, parfois en groupes irréguliers.

Si, au contraire, le sérum provient d'un syphilitique, si surtout il a été



prélevé sur un sujet en période secondaire active, des phénomènes caractéristiques se déroulent.

Les tréponèmes ont tout d'abord une mobilité anormale; leurs mouvements deviennent comme convulsifs et leur impriment les formes les plus variées. Souvent, un certain nombre d'entre eux s'incurvent et se présentent sous l'aspect d'une boucle fermée.

Ces dispositions précèdent en général de 10 à 20 minutes la formation des agglutinats proprement dits. On voit alors deux tréponèmes s'aborder, se réunir et se maintenir fixés par une de leurs extrémités. De nouveaux parasites viennent successivement se joindre aux premiers; ainsi se dessine un rudiment d'agglutinats de forme stellaire. Ces étoiles s'enrichissent par l'apport incessant de nouveaux tréponèmes jusqu'à ce que tous les parasites voisins aient perdu leur mobilité.

Malheureusement ce mode d'investigation comporte plusieurs causes d'erreur dont la plus importante est l'*auto-agglutination*. En effet, les tréponèmes transportés sur la lame sont imprégnés d'une quantité appréciable de sérosité du sujet lui-même qui peut provoquer l'agglutination. C'est pourquoi nous recommandons d'éviter avec le plus grand soin toute effusion sanguine ou séreuse au moment du prélèvement des tréponèmes.

L'intensité de la séro-agglutination n'est pas la même à tous les stades du processus syphilitique. A la période du chancre, le pouvoir agglutinant du sérum est faible, il apparaît de 16 à 20 jours après l'éclosion de l'accident initial. Durant la période secondaire, l'agglutination est très manifeste, et persiste souvent même en l'absence de tout signe objectif; elle permet donc un diagnostic rétrospectif. Dans la syphilis tertiaire, le sérum du malade conserve son pouvoir agglutinant, même en période de trêve, mais la réaction est faible et souvent assez lente.

Le sang du nourrisson hérédo-syphilitique possède un fort pouvoir agglutinant.

Quant au sérum des sujets atteints de syphilis maligne précoce, il ne nous a jamais donné d'agglutinats; très rapidement il immobilise les tréponèmes. On peut se demander si, chez ces malades profondément infectés, des substances tréponémicides ne viennent pas dominer ou remplacer entièrement les agglutinines.

Le traitement anti-syphilitique a pour effet de faire disparaître ou tout au moins de faire fléchir la séro-agglutination.

### Recherches sur la Luétine [293, 302].

Sur 26 sujets syphilitiques ou témoins, j'ai fait trois intra-dermo-réaction, les deux premières avec des échantillons de luétine (N et N') préparés par M. Noguchi, la troisième avec un extrait de culture de trypanosome (T) préparé par M. Levaditi.

La conclusion qui se dégage de ces expériences, c'est que, d'une part, deux tubes de luétine peuvent parfois donner sur le même sujet des résultats contradictoires, et que, d'autre part, l'extrait de culture de trypanosome peut chez les syphilitiques donner un résultat positif (réaction de groupe). Le diagnostic de la syphilis ne peut donc pas être établi par la luétine.

### De l'influence de la formule cutanée individuelle sur la morphologie des syphilides.

Le mode de réaction de la peau, vis-à-vis du tréponéme et de ses toxines, varie selon les sujets.

A cet égard, chacun a pour ainsi dire sa formule individuelle.

De celle-ci dépend en partie le polymorphisme des accidents syphilitiques. Tel sujet prédisposé à l'acné, à la séborrhée, au psoriasis, présentera, s'il contracte la syphilis, des manifestations du type acnéiforme, séborrhéiforme ou psoriasiforme.

La roséole spécifique, chez un sujet atteint de dermographisme, est parfois urticante et s'accompagne de vives démangeaisons.

Des syphilides peuvent prendre le masque de l'eczéma aigu, suintant et prurigineux. Mais ce faux eczéma, ou plutôt cette association intime de l'eczéma et de la syphilis cède au traitement spécifique.

La question des rapports de la syphilis et des dermatoses a été reprise et envisagée dans son ensemble par mon élève Léger, dans sa thèse, Paris 1906.

M. Taphanel a étudié l'influence réciproque de la syphilis et de l'eczéma évoluant sur le méme sujet (thése de Paris 1914).

### De la roséole remontée.

Par de nombreuses observations, je crois avoir établi que la roséole syphilitique consécutive à un chancre des lèvres ou de la gorge occupe en général la portion sus-diaphragmatique du corps.

Par son siége, elle est donc *céphalo-thoracique* au lieu d'étre *abdomino-crurale*. Elle passe aisément inaperçue, si le médecin se contente d'explorer le ventre et la racine des cuisses.

L'étude de cette roséole remontée est exposée dans les thèses de mes élèves : Garric, Paris 1907 et Comboulives, Paris 1911.

**Syphilis maligne précoce et association syphilo-streptococcique** [273].

En l'absence de toute autre cause d'aggravation, je crois pouvoir attribuer le type sévère qu'à revêtu l'infection syphilitique, chez deux sujets, à l'association syphilo-streptococcique.

Il ne s'agit pas, en l'espèce, d'une symbiose de deux germes évoluant de conserve, mais de deux infections successives.

L'organisme a eu d'abord à lutter contre l'invasion streptococcique. Et quand les réactions de défense ont été épuisées, un nouvel ennemi, le spirochète, est entré en scène; dès lors, sa victoire était assurée.

Il convient de remarquer que la réaction ganglionnaire a été à peu près nulle chez le second sujet.

**De la signification du tubercule de Carabelli.** (De l'existence de ce tubercule aux époques paléolithique et néolithique, dans l'antiquité classique et au moyen âge.) [**357, 358, 359, 361**].

Cette cuspide surnuméraire, greffée sur la face palatine de la première molaire permanente ou de la deuxième molaire de lait, n'est pas, comme on l'a prétendu récemment, un témoin irrécusable de l'hérédo-syphilis.

Cette minuscule anomalie est de tous les temps et s'observe dans toutes les races. Je l'ai retrouvée chez le Noir, l'Asiatique, le Malgache, les Indiens du Nouveau-Monde et les insulaires du Pacifique.

J'ai relevé l'existence du tubercule de Carabelli sur un jeune sujet de l'époque moustérienne (laboratoire de M. Boule, professeur de paléontologie au Muséum d'histoire naturelle).



D'après mes constatations, le tubercule de Carabelli est assez fréquent chez l'homme néolithique. Je l'ai signalé sur des crânes provenant de galeries couvertes et de dolmens. J'ai fait la même constatation sur des momies d'Égypte de la basse époque pharaonique (26[e] dynastie et suivantes). Les cartonnages de ces momies ont donné des caractères grecs et démotiques : l'origine de ces pièces est donc indiscutable.

Poursuivant ces recherches sur des crânes extraits de cimetières gaulois et gallo-romains, de kourganes russes du IXe siècle, partout j'ai noté la présence du tubercule de Carabelli. Le pourcentage de celui-ci est sensiblement le même sur les pièces provenant du cimetière parisien de l'île de la Cité, qui fut désaffecté au XIIIe siècle, et sur les pièces tirées du cimetière des Innocents, qui a continué à recevoir des corps jusqu'à la fin du XVIIIe siècle. L'épidémie de syphilis qui sévit en Europe, à la fin du XVe siècle, n'a donc pas eu pour effet d'accroître la fréquence du tubercule de Carabelli.

Cette anomalie est transmissible de père en fils. Il s'agit donc d'une particularité familiale. Pour en saisir la signification, il faut en rechercher l'origine dans un système de denticules disposées sur la face pala-



tine des molaires supérieures des *lémuriens* et de certaines espèces *simiennes*. Chez les *makis*, on observe une série de petites cuspides, adventices échelonnées sur la troisième prémolaire et sur les trois molaires supérieures. Ces cuspides surnuméraires peuvent être au nombre de cinq, six ou sept, isolées ou disposées par paire. Elles procèdent du *cingulum*, sorte de réserve plastique qui pousse des prolongements cuspidiens en certains points et s'effondre dans leur intervalle.

Chez la *guenon patas* et chez le *gibbon woowoo*, j'ai observé un tubercule, unique comme chez l'homme, situé sur la face palatine de la première molaire permanente supérieure, en tout semblable comme forme, siège et volume, au tubercule de Carabelli. Celui-ci n'est donc qu'une survivance atavique, le dernier terme d'une disposition anatomique normale chez les précurseurs de l'homme.

**Existe-t-il une corrélation entre la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien et celle du sang chez les syphilitiques?** (Avec la collab. de M. Sézary.) [**166**].

Neuf examens ont été pratiqués sur 7 malades dont 1 au stade primaire, 4 à la période secondaire, et 2 à la période tertiaire. Aucun d'eux ne présentait le moindre symptôme qui pût faire soupçonner une atteinte du système nerveux.

De nos recherches nous avons pu tirer la conclusion qu'il n'y a pas parallélisme entre les modifications globales de la formule sanguine et la lymphocytose céphalo-rachidienne. En particulier, il n'y a pas de rapport entre cette dernière et la mononucléose sanguine.

Cette constatation est à rapprocher de celle que j'avais faite antérieurement avec M. Barbé [**165**], à savoir que la lymphocytose du liquide céphalo-rachidien chez les syphilitiques n'est pas en rapport avec l'intensité de l'éruption.

**Des méningopathies syphilitiques secondaires cliniquement latentes** [**263**]. (Avec la collab. de M. P. Chevallier.)

Nos examens ont porté sur 168 sujets en état de syphilis récente.

La numération des éléments figurés du liquide céphalo-rachidien a été faite au moyen de la cellule de Nageotte, de manière à pouvoir établir des graphiques comparatifs.

Nos résultats confirment les travaux antérieurs de MM. Widal, Sicard, Ravaut, Milian.

Dans les formes méningées sublatentes, parmi les signes les moins vagues nous citerons :

α. — Une céphalée de modalité spéciale, continue, très intense, souvent atroce, s'exagérant périodiquement et à heure fixe, de préférence le soir. Elle est soulagée en général par le décubitus dorsal la tête basse, par la ponction lombaire (à tel point que certains malades la réclament presque chaque jour) et surtout par l'iodure de potassium.

β. — Une asthénie d'origine psychique : les malades vaquent à leurs occupations habituelles, elles sont capables de fournir la même dose d'énergie musculaire qu'auparavant, mais elles marchent comme des somnambules, les yeux ternes, le visage inexpressif. La préoccupation de leur mal accapare toute leur activité intellectuelle.

γ. — L'association de l'asthénie psychique avec une céphalée intense à retour vespéral.

δ. — Une rachialgie de la nuque ou du cou qui peut s'accompagner de contracture pendant les paroxysmes, ou bien une douleur dorso-lombaire avec irradiation autour du thorax ou de l'abdomen.

ε. — Des paresthésies passagères, des crises d'engourdissement pendant lesquelles les membres ne peuvent se mouvoir.

ζ. — Des bourdonnements d'oreilles.

η. — L'abolition des réflexes rotuliens, la paresse des réflexes oculaires.

**Importance de la notion de méningite pour la conduite du traitement de la syphilis.** (Avec la collab. de MM. P. Chevallier, M. Bloch et Vernes.)

La localisation méningée dont la fréquence a été mise en évidence par la ponction lombaire doit être recherchée et combattue pour deux raisons :

1° *L'éventualité d'une évolution locale vers une syphilose méningée grave.*

2° *L'existence de foyers virulents qui sont des « centres de résistance » au traitement* [**289-291**].

Déjà en 1912, dans un mémoire publié avec M. P. Chevallier sur les méningopathies syphilitiques secondaires, cliniquement latentes [**263**], j'avais déjà étudié l'effet de l'arsénobenzol dans 9 cas de syphilis à localisation méningée. Depuis lors le nombre des malades atteints de méningite spécifique que j'ai traités par des injections d'arsénobenzol s'est considérablement accru.

Ce médicament doit être manié avec prudence, car son action sur les méninges peut se manifester par un accroissement passager de la leucocytose et de la teneur en albumine du liquide céphalo-rachidien. En aucun cas je n'ai eu à déplorer d'accident. Les résultats thérapeutiques obtenus ont été variables. Certains sujets n'ont retiré qu'un faible bénéfice de l'emploi de l'arsénobenzol parce que le traitement n'a pas été suivi avec méthode et continuité; d'autres ont été manifestement améliorés; quelques-uns mêmes peuvent être considérés comme *guéris*, et, par là, j'entends non pas seulement la guérison apparente, objective et clinique, mais *la disparition totale des signes d'activité qui ne peuvent être mis en évidence que par la ponction lombaire.*

Avant de prononcer ce mot de *guérison*, il faut s'être assuré par des

examens périodiques que le *Wassermann du liquide céphalo-rachidien reste constamment négatif*, que *la teneur en albumine et en éléments cellulaires est redevenue et se maintient normale.*

Seul, un traitement énergique entrepris dès le début de la période secondaire, et continué sous le contrôle du Wassermann et de la ponction lombaire, peut mettre le syphilitique à l'abri des accidents lointains du tabes et de la paralysie générale.

**Conséquences fâcheuses d'un traitement insuffisamment prolongé de la syphilis : « Neuro-récidives », « Neuro-signal ».**

Les accidents généralement décrits sous le nom de neuro-récidive ou neuro-rechute ne sont pas le résultat d'une intoxication, car le traitement arsenical loin de les aggraver les guérit [**235**]. Ils sont. au contraire, la conséquence fâcheuse d'un traitement insuffisant. Avec MM. Vernes et Marcel Bloch, je les ai étudiés [**291-317**] et désignés par le terme de « neuro-signal » parce qu'ils constituent, en réalité, le signe avant-coureur, le signe d'alarme d'une syphilis qui reprend l'offensive.

L'enchaînement des accidents est invariablement le suivant. La cure arsenicale entreprise est suspendue trop hâtivement. Le malade, malgré l'avis, ou parfois même avec l'autorisation du médecin, juge à propos de cesser un traitement dont il ne comprend pas la nécessité, tout symptôme objectif ayant disparu. Des semaines se passent sans incident, et le syphilitique se croit guéri, ou, tout au moins, à l'abri des complications immédiates, quand soudainement survient à l'improviste un accident qui déconcerte. Si le traitement est institué avec promptitude, énergie et continuité, il est encore possible de tirer le patient de ce mauvais pas. Mais si l'arsénobenzol est dispensé avec parcimonie et timidité, les accidents s'aggravent et la vie du malade est sérieusement compromise.

L'indication est donc impérieuse, il faut, sans tarder, reprendre le traitement, et le poursuivre sans relâche jusqu'à ce que tous les signes cliniques et humoraux aient disparu.

**Réactions humorales dans le tabes et la paralysie générale. (Injections sous-arachnoïdiennes de novarsénobenzol.)** (Avec la collab. de MM. A. Vernes et Marcel Bloch.) [**288**].

Chez les paralytiques généraux, le sang et le liquide céphalo-rachi-

dien donnent toujours une réaction de Wassermann positive au plus haut degré.

Chez les tabétiques, on trouve avec la même constance le Wassermann positif dans le liquide céphalo-rachidien.

Le taux de l'hyperalbuminose céphalo-rachidienne a également un certain caractère de fixité dans les deux maladies. Dans la paralysie générale, il dépasse presque toujours 1 gr. 50 p. 1.000; dans le tabes, il ne dépasse guère 0 gr. 60 à 1 gr. p. 1.000.

Quant au pourcentage leucocytaire du liquide céphalo- rachidien il peut varier, dans la paralysie générale, sous l'influence de poussées évolutives ou d'ictus; dans le tabes, sous l'influence du traitement, du décubitus, du siège de la ponction.

Ces signes humoraux de la paralysie générale et du tabes offrent une grande résistance au traitement par les arsenicaux injectés dans les veines à doses fortes et prolongées. Aussi semble-t-il logique de porter le médicament spécifique plus près des foyers d'infection, en l'introduisant par la voie sous-arachnoïdienne, en même temps qu'on essaie de les atteindre par la grande circulation,

Comme Wechselmann, Marinesco, Ravaut, A. Marie et Levaditi, nous avons eu recours au novarsénobenzol. Nous préparons extemporanément une solution dosée à 1 milligramme de novarsénobenzol par centimètre cube, préparation facile et rapide à réaliser en faisant deux dilutions successives au 1/100 puis au 1/1.000 dans l'eau distillée. Pour tâter la susceptibilité du malade nous commençons par injecter 1/4 de milligramme. Puis de 8 en 8 jours les malades reçoivent des doses croissantes. Nous n'avons pas dépassé 5 milligrammes. Avant chaque injection, on prélève environ 8 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien. Après l'injection, le malade garde le décubitus pendant 24 heures.

En suivant cette technique nous n'avons jamais observé d'incident; chez quelque malade se produit une élévation thermique ne dépassant pas quelques degrés. Il est constant chez les tabétiques que l'injection sous-arachnoïdienne réveille momentanément des crises douloureuses, en général atténuées, revêtant pour chaque malade le type de ses douleurs habituelles. Encore ces crises ne se produisent-elles qu'à la suite des premières injections.

Un fait des plus intéressants à noter, c'est qu'avec ces doses et cette dilution de néosalvarsan *on n'observe pas de réaction méningée.*

L'emploi de cette méthode est trop récent pour qu'on puisse porter sur elle un jugement définitif; jusqu'à présent, elle n'a pas encore réussi à modifier la réaction du Wassermann, mais chez quelques malades elle a déterminé *une baisse remarquablement rapide du taux leucocytaire* et une diminution de l'hyperalbuminose.

---

## Du traitement de la syphilis.

En ces dernières années, une révolution radicale s'est accomplie dans le domaine de la syphilis. D'une part, sa thérapeutique s'est enrichie de produits dont l'efficacité et la promptitude d'action sont incomparablement plus grandes que celles du mercure ; d'autre part, grâce à la réaction du Wassermann et à la ponction lombaire qui permettent, en quelque sorte, de doser la virulence de la syphilis et de dépister ses localisations les plus latentes, le praticien peut aujourd'hui, dans chaque cas particulier, proportionner son effort thérapeutique à la résistance de la maladie.

De ces données directrices il découle que, pour instituer le traitement rationnel de la syphilis, il faut : 1° pratiquer la méthode de cure intensive à l'aide de médicaments très actifs, tels que l'arsénobenzol ou le novarsénobenzol ; 2° rejeter la médication empirique et sans contrôle qui consiste à traiter tous les syphilitiques d'une manière uniforme, et lui substituer une méthode scientifique ayant pour base l'examen sérologique du sang et, s'il y a lieu, l'étude chimique, cytologique et sérologique du liquide céphalo-rachidien [**331**].

I

## Indications et contre-indications de l'arsénobenzol.

Comme la plupart des médicaments doués d'une grande puissance, l'arsénobenzol peut être une arme à deux tranchants. Il est donc nécessaire d'en bien connaître les contre-indications.

Tout d'abord, il vaut mieux s'abstenir quand le malade ne *peut* pas

ou ne *veut* pas se soumettre aux prescriptions que dicte la prudence. Il doit être à jeun avant l'injection, rester à jeun pendant les quatre ou cinq heures qui suivent. Si l'arsénobenzol est bien supporté, seule la première injection provoque une réaction thermique en général assez modérée. Si la poussée fébrile est hors de proportion avec la dose, si surtout elle se répète à chaque injection, c'est un indice d'intolérance dont il faut tenir compte.

Il va sans dire que le praticien n'entreprendra le traitement que s'il en possède bien la technique et s'il est en mesure de pratiquer correctement l'injection intra-veineuse.

Mais ce ne sont là que des contre-indications toutes relatives et contingentes. La liste des contre-indications absolues, indiscutables, autrefois fort longue, tend à s'accourcir de plus en plus. Réduite à sa plus simple expression, elle ne comprend que l'insuffisance rénale ou urémie, l'insuffisance hépatique, l'insuffisance cardio-vasculaire, l'artério-sclérose avancée, les lésions anciennes et étendues des centres nerveux, les états cachectiques [**239**, **284**].

En face de contre-indications aussi évidentes, il n'est pas de clinicien qui songerait à recourir à l'arsénobenzol. Mais, en pratique, le problème n'est pas aussi simple et il est parfois malaisé de le résoudre parce que des arguments de valeur peuvent être fournis pour ou contre l'emploi de la médication arsenicale. Chaque cas doit être envisagé en particulier [**284**].

Chez un sujet en période d'activité syphilitique, un double souffle aortique, si la musculature cardiaque ne laisse rien à désirer, ne doit pas faire déconseiller l'usage de l'arsénobenzol. Mais, s'il s'agit d'un anévrysme ayant désorganisé profondément les tuniques artérielles, si le myocarde est fatigué, peut-être même dégénéré, alors même que la réaction de Wassermann indiquerait que le processus syphilitique n'est pas éteint, il faudrait craindre de provoquer une aggravation ou de précipiter l'issue fatale par une intervention thérapeutique intempestive.

La néphrite syphilitique de la période secondaire a été traitée par l'arsénobenzol. On a enregistré des succès éclatants, mais aussi des revers et même des cas de mort. Selon toute vraisemblance, ces divergences s'expliquent par l'état variable du filtre rénal. Le facteur le plus important, en effet, n'est pas la quantité d'albumine, mais l'état fonctionnel du rein, comme l'a fait remarquer M. Widal. Avant de prendre une

décision, et la difficulté est la même qu'il s'agisse du mercure ou de l'arsénobenzol, il est donc nécessaire de rechercher le degré de la perméabilité rénale, par l'épreuve du bleu de méthylène, de l'iodure de potassium et mieux encore par la recherche de la constante d'Ambard. Sans doute, le rein est un filtre *électif*, et de ce qu'il laisse passer le bleu, l'iodure ou l'urée, on ne peut rigoureusement en déduire qu'il se comportera de même vis-à-vis de l'arsenic. Néanmoins ces épreuves, l'expérience le prouve, peuvent fournir d'utiles notions dont le praticien doit faire état.

La même circonspection s'impose d'ailleurs à toutes les périodes de la maladie [**284**]. Une femme, syphilitique depuis sept ans, entre dans mon service avec des signes de parésie des membres inférieurs et de la vessie. Comme les urines étaient fort albumineuses (8 grammes par litre), avant d'appliquer le traitement arsenical on recherche, par l'épreuve du bleu de méthylène, l'état de la perméabilité rénale. Le résultat fut peu concluant à cause de l'incontinence presque absolue des urines.

Le 21 février, on injecte 0,10 centigrammes d'arsénobenzol dans la veine, pensant, bien à tort, qu'une dose si faible pouvait être introduite sans danger. Deux heures après l'injection, la température atteint 41° et les vomissements sont incessants. Sept heures après l'injection, la malade émet un peu d'urine non teintée en bleu. Puis l'anurie s'établit presque absolue et persiste jusqu'au 5 mars. Pendant ces treize jours, il n'a pas été émis 200 grammes d'urine. Il est probable qu'une quantité d'arsenic a été rejetée par la voie gastro-intestinale, car pendant toute cette période les vomissements et la diarrhée furent continus. De l'arsenic fut aussi soustrait par des saignées copieuses et répétées.

Le 5 mars, le rein est débloqué, l'urine coule abondante et contient en moyenne 2 à 8 grammes d'albumine par litre.

L'analyse du sang, recueilli pendant la phase d'anurie, a été faite par M. R. Bertrand. Elle a établi que la quantité de l'arsenic retenue par le système circulatoire était d'environ 3 mgr. (ce qui, calculé en arsénobenzol, représente 0 gr. 0095, soit près de 1 cgr. Or dans les 185 cm³ d'urine recueillis pendant les treize jours d'anurie, il n'a pas été trouvé plus de 0 mgr., 5 d'arsenic, soit en arsénobenzol : 0 gr. 0016. Il existait donc un barrage que n'avait pu franchir le poison [**287**].

Mais, en pareil cas, l'intoxication arsenicale est moins à redouter que

l'inhibition de la sécrétion urinaire ; l'arsénobenzol injecté, même à dose minime, ayant pour effet de fermer le rein antérieurement au-dessous de sa tâche et de déchaîner les accidents urémiques.

Donc, quand l'élimination urinaire est insuffisante, il vaut mieux renoncer à l'arsénobenzol. L'injection de très faibles doses ne peut avoir aucun effet utile, et, par contre, il expose aux pires accidents.

En ce qui concerne l'hépatite syphilitique, la même réserve est de mise. Avant tout traitement, il est bon de s'assurer par un examen complet des urines (urobiline, rapport azoturique, etc.) qu'il n'existe pas d'insuffisance larvée. Un dosage de l'urée dans le sang peut donner d'utiles renseignements sur la fonction urogénique du foie.

Certains états pathologiques ou physiologiques considérés, à la première heure, comme des contre-indications à l'emploi du 606, sont devenues par la suite des indications formelles, tels les accidents méningés [**268, 289, 291**] et la syphilis de la femme enceinte [**269, 274**].

La coexistence chez certains sujets de la syphilis et de la tuberculose soulève une question de thérapeutique intéressante et quelquefois difficile à résoudre. Souvent les phtisiques supportent mal le mercure et la tentation est grande de leur appliquer les nouvelles médications arsenicales, étant donné que l'arsenic est depuis longtemps considéré comme un auxiliaire utile dans le traitement de la tuberculose. Mais on sait aussi que les arsenicaux peuvent déterminer des réactions vasomotrices intenses. Aussi la syphilis, évoluant sur un terrain bacillaire, a-t-elle été considérée *a priori* comme une contre-indication à l'emploi de l'arsénobenzol.

Ces appréhensions ne sont pas justifiées. Avec MM. Touraine, Vernes et Marcel Bloch, j'ai démontré que les injections intra-veineuses de novarsénobenzol, faites en série, sur des sujets atteints de tuberculose pulmonaire ne provoquent pas d'hémoptysie. Elles n'ont pas aggravé la bacillose arrivée à la période de ramollissement ou de cavernes; elles ont agi efficacement sur l'anémie et la dénutrition qui accompagnent la phtisie au stade initial.

*Il n'y a donc pas de contre-indication à l'emploi de l'arsénobenzol et du novarsénobenzol, du fait de l'existence de la tuberculose chez un syphilitique.*

Bien plus, il résulte de nos observations que ces malades peuvent tirer un grand bénéfice de ce traitement. Manié avec prudence (il importe de tâter la suceptibilité par de petites doses au début), il constitue en

l'espèce un traitement de choix, car il agit à la fois sur la syphilis et sur la tuberculose [**301**] (1).

*
* *

Plusieurs tentatives ont été faites pour traiter le nourrisson par voie indirecte, en injectant l'arsénobenzol à la mère. Tout d'abord, on a enregistré quelques succès à l'actif de cette méthode. Mais en regard de cette série heureuse, on peut citer d'assez nombreux échecs. Quatre nourrissons dont les mères ont été traitées dans mon service, à l'hôpital Broca, par l'arsénobenzol, n'ont fait que péricliter; ils n'ont dû leur salut qu'au traitement mercuriel intensif [**238**].

En somme, voici le bilan de la méthode d'après une statistique portant sur 16 cas : 6 sont donnés comme favorables (observations de Taege, de Duhot, de Dobrovits, de Scholtz, de James H. Sequeira). Encore n'ont-ils pas, pour la plupart, une valeur bien démonstrative, car les enfants n'ont pas été tenus en observation un temps suffisamment prolongé.

Dans 6 cas (4 de Jeanselme, 1 de Jesionek et 1 de Rosenthal) l'état du nourrisson s'aggravant malgré l'injection faite à la mère, on dut recourir au mercure qui enraya les accidents menaçants.

Dans 1 cas de Baisch, l'injection faite à la mère ne fut suivie d'aucun effet. Deux injections de 15 centigrammes faites à l'enfant, le huitième et le dix-huitième jours, donnèrent un résultat excellent.

Dans 3 cas (2 de Peiser, 1 de Bar) les nourrissons succombèrent. Dans un cas de Jesionek, l'état de l'enfant inspirait les plus vives inquiétudes.

Dans 3 cas d'Escherisch, la rétrocession des lésions spécifiques fut suivie de récidives.

Après avoir analysé tous les faits que j'ai pu rassembler, je crois pouvoir conclure que : si l'arsénobenzol injecté à la mère amène parfois une rétrocession évidente des accidents syphilitiques *superficiels* du nourrisson, il n'a pas d'action favorable sur les localisations de l'hérédo-syphilis profonde ou *viscérale*.

(1) Dès l'année 1911 j'avais déjà formulé une opinion analogue : « Nous ne refusons plus aujourd'hui le bénéfice du salvarsan aux sujets atteints de tuberculose pulmonaire, hors le cas de forme subaiguë ou hémoptoïque. » Jeanselme et Touraine. Le traitement par le 606. Indications et contre-indications. *Journ. médic. français*. Octobre 1911 [**239**].

Admettant comme un fait démontré, que l'arsenic peut être éliminé en quantité notable par le lait, Jesionek a cherché à utiliser, comme intermédiaire et comme vecteur du médicament, un organisme indemne de syphilis.

Les recherches de contrôle que j'ai entreprises avec la collaboration de MM. A. Vernes et R. Bertrand me semblent infirmer les résultats obtenus par Jesionek [**248**]. Une hérédo-syphilitique, âgée de cinq semaines, présentant des papules lenticulaires cuivrées et des plaques érosives, fut alimentée, dès son entrée dans le service, avec du lait de chèvre salvarsanisée. Cette chèvre, du poids de 39 kilogrammes, avait reçu 7 injections, la première de 30 centigrammes et les autres de 40 centigrammes dans la jugulaire. Le produit de la traite, à part les prélèvements nécessaires aux recherches de laboratoire, fut donné intégralement au nourrisson. Celui-ci absorba ainsi, pendant vingt-trois jours sans interruption, 5 à 600 grammes par jour en moyenne de lait de chèvre salvarsanisée.

Ce traitement a coïncidé d'abord avec une amélioration des symptômes. Puis l'état restant stationnaire, je dus recourir au mercure. Cet échec est facile à expliquer, car l'analyse chimique faite par M. R. Bertrand permet d'affirmer que l'arsenic n'existait pas dans le lait de la chèvre ou, tout au moins, qu'il ne s'y trouvait qu'à une dose inférieure à un quart de milligramme par litre de lait.

* * *

Si l'on excepte les contre-indications que je viens d'énumérer, l'arsénobenzol *peut* d'une manière générale être employé de préférence au mercure. Dans certaines circonstances, il *doit* l'être sans aucun doute.

L'indication majeure, je dirais presque *impérative*, c'est la syphilis qui n'a pas dépassé le stade primaire. Si l'on soumet au traitement mercuriel un sujet dont le chancre est la seule manifestation spécifique, l'infection suit son cours, on n'a guère d'espoir de l'arrêter. Il faut s'estimer heureux si l'on réussit, à l'aide de cures nombreuses et prolongées, à contenir la syphilis dans certaines limites. Or, il suffit d'administrer l'arsénobenzol à doses convenables pour arrêter net l'évolution qui ne dépasse pas le stade primaire. Ce résultat est si constant qu'il peut être

considéré comme une loi thérapeutique. Dès 1913, j'avais acquis la certitude que la syphilis, au stade initial, peut être jugulée ; aujourd'hui, ma conviction s'appuie sur l'observation clinique et sérologique prolongée de 199 chancres traités soit par l'arsénobenzol, soit par le novarsénobenzol [**278**, **331**].

Écourter la syphilis, la réduire à l'accident initial, c'est soustraire *l'individu* aux aléas, aux risques lointains et redoutables de la syphilis nerveuse et viscérale ; c'est en outre sauvegarder la *race*, car cette syphilis tronquée ne se transmet pas de la mère au fœtus ; c'est enfin rendre à *la société* l'immense service de diminuer dans des proportions considérables les chances de la contagion, puisque celle-ci s'effectue dans la majorité des cas par les accidents humides de la période secondaire.

De tous les arguments qu'on peut fournir en faveur de l'extinction de la syphilis par l'arsénobenzol, la réinfection est assurément le plus solide. Rare, au point que la plupart des syphiligraphes la mettaient en doute, il y a quelques années, elle est admise aujourd'hui comme une vérité reçue. De toutes parts, on en publie des cas. Sans doute certains sont contestables. L'évolution peut n'être que différée et reprendre sa marche après quelques mois d'arrêt. Mais il y a des observations si démonstratives qu'elles défient toute critique. J'en citerai deux que j'ai eu l'occasion de suivre avec M. A. Vernes [**247**].

Une jeune femme entre dans mon service pour une ulcération de la grande lèvre gauche dont le début remonterait à huit ou dix jours.

Cette ulcération, du diamètre d'une pièce de cinquante centimes environ, offre tous les caractères du chancre infectant classique : indolence absolue, coloration rouge chair musculaire, induration parcheminée. Un ganglion direct existe dans l'aine correspondante.

Un examen complet ne montre aucun signe de la période secondaire. Le diagnostic d'accident primitif me semblait de toute évidence, lorsque la malade m'apprit que, sept mois auparavant, elle avait été traitée à Saint-Lazare pour une ulcération semblable siégeant sur la grande lèvre gauche, un peu au-dessus de la lésion actuelle. Cette ulcération, diagnostiquée chancre syphilitique par le chef de service, avait duré deux mois. La malade, après avoir reçu deux injections d'arsénobenzol et une série de piqûres de benzoate de mercure, sortit de Saint-Lazare sans avoir présenté aucun signe de la période secondaire. Tous ces renseignements

ont été confirmés par M. Lacapère qui avait reconnu et traité le premier chancre. La roséole consécutive au second chancre apparut dans les délais normaux.

Le second cas de réinfection que j'ai observé n'est pas moins probant que le premier. Une femme mariée et enceinte entre dans mon service en pleine période secondaire. Elle est couverte d'une éruption papuleuse très abondante qui remonte jusqu'au cou. Le Wassermann est positif.

En dix-neuf jours, elle reçoit une dose totale de 1 gr. 33 d'arsénobenzol répartie en quatre injections. Les syphilides diparaissent ; le Wassermann s'abaisse, puis devient négatif.

La grossesse suit son cours normal et la malade accouche à huit mois d'un enfant dont le poids est de 2 kilogr. 520. Le placenta pesait 520 grammes.

La veille de l'accouchement, une petite érosion apparaît sur le versant interne de la grande lèvre gauche, elle grandit lentement et présente, dix-huit jours après son début, les caractères suivants :

Ulcération superficielle, en forme du cupule, sensiblement ronde, de la dimension d'une pièce de cinquante centimes, légèrement excavée en godet, de couleur rouge vif en certains points, couverte d'un enduit grisâtre en d'autres. Cette ulcération est exhaussée sur un disque induré et circonscrite par un bord en forme de talus. La consistance est parcheminée, l'indolence absolue, la sécrétion séreuse et peu abondante fourmille en tréponémes.

Le Wassermann a présenté cette courbe spéciale d'ascension qu'il est habituel d'observer au début d'une syphilis, c'est-à-dire que la réaction n'est devenue positive que plusieurs jours aprés l'apparition du chancre. Enfin, nous avons assisté à une seconde roséole ; ainsi le cycle complet de la syphilis s'est déroulé une seconde fois.

La cause de la réinoculation est facile à saisir. Le mari qui avait contaminé sa femme fut mis en traitement en même temps qu'elle. Mais il ne reçut que deux injections d'arsénobenzol, car ses occupations l'obligent à vivre la plupart du temps assez loin de Paris. Pour cette raison, il dut nous quitter avant la fin de son traitement. Or sa femme nous affirme qu'exactement vingt à vingt et un jours avant l'apparition du chancre de réinfection, il est venu passer une nuit au domicile conjugal et qu'il présentait encore à ce moment des plaques muqueuses.

En cas de syphilis conjugales il est donc nécessaire de traiter simultanément le mari et la femme et de les prévenir qu'ils sont susceptibles de se contaminer mutuellement.

Ces cas bien avérés de réinfection ont une portée doctrinale et pratique considérable. Ils démontrent que l'arsénobenzol est assez puissant pour modifier l'évolution et le pronostic de la syphilis.

Naguère encore, elle était considérée, à juste titre, comme une maladie incurable, évoluant pendant tout le cours de l'existence et conférant à celui qui en était la victime une immunité quasi définitive.

Aujourd'hui une thérapeutique nouvelle nous permet d'entrevoir la possibilité d'anéantir cette maladie et de rendre de nouveau réceptif à la syphilis un sujet guéri d'une première atteinte.

*
* *

A mesure que la syphilis vieillit, l'arsénobenzol a moins de prise sur elle. Aussi, comme chez la femme le chancre passe très souvent inaperçu, comme la roséole est en général le premier signe qui attire son attention, les chances de guérison sont pour elle moins grandes que pour l'homme. Cependant, au stade secondaire *incipiens*, il est encore possible de maîtriser l'infection. Sur 6 cas appartenant à cette catégorie, je compte : 2 succès qui se maintiennent depuis dix-sept et dix-neuf mois, 1 cas de stérilisation prouvée par la réinfection et 3 échecs concernant des sujets qui ont été « blanchis », mais dont la réaction de Wassermann, après avoir fléchi momentanément, est redevenue positive [**278**].

*
* *

En dehors des cas où il peut être employé à *titre curatif*, l'arsénobenzol a des indications multiples. J'en citerai un certain nombre et cette énumération n'est nullement limitative [**239**].

Il doit être préféré au mercure :

1° *Quand il s'agit de rattraper le temps perdu*, par exemple en cas de syphilis ignorée et par conséquent non traitée.

2° *Quand il faut frapper vite et fort pour arrêter une évolution insidieuse*, une forte lymphocytose rachidienne, par exemple, que la ponction lom-

baire pratiquée systématiquement dénote au cours d'une syphilis d'allure normale. Dans un travail sur les méningopathies syphilitiques fait en collaboration avec M. P. Chevallier [263], je crois avoir établi que l'arsénobenzol peut avoir raison de ces réactions méningées. Ce résultat est difficilement acquis, il est vrai ; pour l'obtenir, il faut beaucoup de persévérance de la part du malade et du médecin. Mais on ne saurait lutter avec trop d'énergie contre ces manifestations, en apparence bénignes, de la période secondaire, car de ces réactions précoces découlent, suivant toute vraisemblance, les accidents lointains auxquels on donnait autrefois le nom de parasyphilis.

3° *Quand il faut arrêter un processus menaçant la vie à brève échéance*, une méningite aiguë, je suppose. En une situation aussi critique la seule chance du salut est d'agir avec promptitude. Une jeune femme entre dans mon service en pleine poussée de roséole. Elle se plaint de maux de tête qui augmentent graduellement et deviennent bientôt intolérables. La température dépasse 39°. Le liquide céphalo-rachidien contient 15 éléments par millimètre cube. En raison de cette évolution menaçante, je décide de recourir à l'arsénobenzol. La première injection a eu pour effet de provoquer une légère recrudescence de la fièvre et de la douleur. Mais, le soir même, la température était tombée à la normale et la céphalée s'était dissipée. Quant à l'action de l'arsénobenzol sur la réaction méningée, quoique évidente, elle a été beaucoup moins rapide. Avant la quatrième injection (soit 1 gr. 30 injecté en quinze jours), le nombre des éléments était encore de 9,2 par millimètre cube. Il tombe à 6,5 après la sixième injection, alors que la malade a reçu une quantité totale de 2 g. 20 de 606 en un mois [268].

4° *Quand la syphilis se traduit par des manifestations affichantes ou des lésions destructives susceptibles de laisser des cicatrices difformes* (syphilis mutilante du centre de la face).

5° *Quand la syphilis affecte la forme maligne précoce*, si souvent rebelle au mercure. J'ai eu l'occasion d'observer plusieurs fois avec quelle surprenante rapidité ce type morbide obéit à l'arsénobenzol. Une femme m'est adressée pour une poussée récente de gros éléments ulcéro-croûteux disséminés sur tout le corps. L'état général est grave. Depuis le 23 février 1912, jour de l'entrée à l'hôpital, jusqu'au 5 mars, jour de la première injection d'arsénobenzol, la température monte graduellement de 38°1 à 39°7. En raison de la virulence de cette forme, je crois prudent

de n'injecter d'abord qu'une dose de 0,15 centigrammes. Du jour au lendemain, pour ainsi dire, la malade entre en convalescence. L'assèchement des éléments ulcéreux est très rapide et, le 7 mars, la température n'est que de 37°2. Depuis lors, la fièvre n'a pas reparu [**270**].

6° *Quand le mercure s'est montré inefficace.* — Voici une observation bien démonstrative à ce égard. A l'examen d'un homme qui se croyait indemne de syphilis, je reconnus une vaste ulcération gommeuse du mollet gauche, une arthrite du genou datant d'une dizaine d'années, qui rendait la marche pénible et claudicante; une constriction très prononcée des mâchoires probablement sous la dépendance d'une lésion sclérogommeuse de l'un des masseters, enfin une rhinite chronique avec perforation de la cloison.

Le diagnostic de syphilis ne paraissant pas douteux, je fis à ce malade des injections de 2 centigrammes de benzoate de mercure. Mais, après la quinzième, non seulement l'ulcération n'avait pas rétrocédé, mais elle avait pris une notable extension.

Comme, d'autre part, les gencives commençaient à s'irriter sous l'influence du mercure, le traitement hydrargyrique fut suspendu et je fis prendre de l'iodure de potassium à la dose quotidienne de 6 grammes pendant quatre semaines, sans aucun résultat.

Devant ce double échec, le diagnostic de syphilis fut de nouveau mis en question, mais les recherches, tant cliniques qu'histologiques et bactériologiques, qui furent entreprises permirent d'écarter définitivement l'hypothèse d'un néoplasme, de la tuberculose et de la sporotrichose. La réaction de Wassermann faite à cette époque fut positive. Il était donc indiqué de recourir à une médication héroïque pour réduire cette syphilis intraitable.

Trois injections d'arsénobenzol ont suffi pour faire fondre la nappe gommeuse et amener sa cicatrisation. L'article a recupéré l'intégrité de ses mouvements. La claudication est à peine appréciable. L'écartement des mâchoires est beaucoup plus facile. L'examen rhinoscopique démontre que les lésions nasales sont en voie de guérison.

Ainsi donc, toutes ces localisations d'une syphilis grave et longtemps méconnue : arthrite du genou, nécrose de la cloison et des cornets, trismus, vaste ulcération gommeuse, qui avaient résisté au mercure et à l'iodure de potassium à haute dose, ont cédé à la médication arsenicale [**250**].

7° *Quand le mercure n'est pas toléré* (stomatite, diarrhée, érythème). — Inefficacité du mercure et intolérance pour ce médicament se trouvent associées dans l'observation suivante. Un homme traité dès le début de la période secondaire reçut en un an 93 piqûres de 1 centigramme de biiodure de mercure. Une stomatite formidable accompagnée d'un gonflement énorme du cou obligea d'interrompre le traitement. Bientôt s'installait une céphalée à recrudescence vespérale qui fut le prélude d'accidents graves : paralysie de la troisième paire, puis ophtalmoplégie externe totale, paralysie faciale, etc. Cet homme était dans un état désespéré lorsqu'il me fut adressé et j'allais tenter de le guérir par l'emploi *in extremis* de l'arsénobenzol lorsqu'il succomba. Ce traitement était d'autant plus indiqué qu'il pouvait avoir une influence favorable sur la stomatite.

8° *Quand, en raison de sa situation sociale, le syphilitique risque de contaminer soit sa famille, soit la société.* — Il est évident qu'il y a urgence à stériliser dans le plus bref délai le mari sypbilitique qui peut semer la contagion dans le milieu familial.

De toutes les causes qui diffusent la syphilis, la prostitution est à coup sûr la plus puissante. Je ne conteste pas la valeur de la réglementation administrative qui, dans les pays où l'on y tient la main, a donné de bons résultats, mais il est hors de doute que le meilleur moyen de rendre les prostituées inoffensives, c'est de les traiter. Le remède qui l'emporte sur tous les autres par sa puissance et sa promptitude d'action est celui qui doit être préféré. Or, à la suite d'une seule injection de 30 à 40 centigrammes d'arsénobenzol, les syphilides érosives de la gorge et de la vulve se cicatrisent en cinq à six jours; les plaques hypertrophiques s'aplanissent et se couvrent d'épiderme en une dizaine de jours.

* * *

Mais la syphilis n'est pas seulement contagieuse, elle est héréditaire. Elle atteint non seulement l'*individu*, mais aussi la *race*. Elle est un puissant facteur de dépopulation. *Or, je ne connais pas d'agent thérapeutique qui lutte avec autant d'efficacité contre l'action fœticide de la syphilis* [**274-331**].

125 femmes enceintes qui m'ont été adressées par MM. Pinard, Bar,

Potocki, Sauvage, ont été soumises dans mon service au traitement systématique par l'arsénobenzol, abstraction faite de toute médication adjuvante.

Si l'on défalque quelques insuccès qu'il serait injuste d'inscrire au passif de la médication arsenicale, toutes les femmes enceintes ainsi traitées ont accouché, à terme ou presque à terme, d'enfants vivants et de belle apparence.

Ces enfants, dont le poids moyen était de 3 kilogrammes environ, et celui du placenta de 520 à 550 grammes, étaient tous en vie le huitième jour après leur naissance.

Les uns paraissent avoir échappé à la syphilis maternelle, car leur Wassermann s'est maintenu constamment négatif pendant une période de une à deux années; d'autres ne sont indemnes qu'en apparence, car, s'ils ne présentent aucune manifestation objective, l'analyse de leur sang démontre qu'ils sont en état de syphilis latente; d'autres enfin ont la rate grosse et des manifestations évidentes de l'infection syphilitique. Il n'est malheureusement pas possible d'établir par une statistique le nombre des enfants qui appartiennent à chacune de ces trois catégories, car trop souvent ils sont perdus de vue peu après leur naissance.

Le traitement classique donne des résultats infiniment moins favorables : 217 femmes, soumises pendant leur grossesse au traitement mercuriel ou mixte, ont expulsé un enfant mort-né ou qui a succombé rapidement après sa naissance dans 74,54 p. 100 des cas. Parmi les enfants restés vivants pendant la durée habituellement très courte du contrôle obstétrical, 10,18 p. 100 ont eu des accidents syphilitiques (1).

Deux femmes, syphilitiques d'ancienne date, indemnes de tout accident actuel, mais ayant une réaction de Wassermann positive, ont été traitées par l'arsénobenzol. Ces malades qui avaient avorté à plusieurs reprises ou mis au monde des enfants mort-nés ont accouché d'enfants vivants.

Je puis donc légitimement conclure que l'arsénobenzol permet de mener à bien une grossesse qui, sans lui, se serait terminée presque infailliblement par l'expulsion prématurée du fœtus.

(1) Statistique intégrale de MM. Pinard, Champetier de Ribes, Boissard et Potocki, d'après Sauvage. *Rapp. au XV^e Cong. de la Soc. obstétricale de France*, octobre 1912.

II

## Préparation des solutions d'arsénobenzol et de novarsénobenzol.

Pour neutraliser la solution d'arsénobenzol qui est acide, il faut se servir d'une solution de soude titrée à 8 p. 1.000. Comme elle se carbonate dès qu'elle a été quelques instants au contact de l'air, elle doit être fraîchement préparée et conservée dans un flacon absolument plein.

On ajoutera la solution titrée de soude dans la proportion d'un demi-centimètre cube par centigramme d'arsénobenzol. Il se formera d'abord un précipité de la base par suite de la neutralisation de l'acide (HCl), puis ce précipité se dissoudra à la faveur d'un excès de soude avec formation du sel disodique, c'est-à-dire de dioxydiamino-arsénobenzène disodique.

Pour terminer la préparation, dont le seul temps délicat est l'alcalinisation, il n'y a plus qu'à ajouter à la solution Q.S. de sérum à 6 p. 1.000 pour établir la proportion de 1 centigramme d'arsénobenzol pour 3 centimètres cubes de l'excipient.

La solution injectable s'altère rapidement. Après une demi-heure d'exposition à l'air, elle commence à se décomposer. Elle vire d'abord au vert olive, puis au vert émeraude, et finalement elle donne un précipité abondant. La série des transformations qui s'effectuent dans le liquide peut être résumée de la manière suivante. Le $CO^2$ contenu dans l'air absorbe peu à peu la soude libre et même combinée, de sorte que le sel disodique passe à l'état de monosodique qui est toxique. En définitive, l'arsénobenzol retourne à l'état de base qui précipite. Dans mon service où il est fait, plusieurs fois par semaine, des injections en série sur 20 à 25 malades, on emploie pour chaque séance, en moyenne, 5 ampoules de la solution. Elles sont fraîchement préparées au fur et à mesure des besoins, de manière qu'aucun des sujets injectés ne reçoive un liquide préparé depuis plus d'une vingtaine de minutes.

Quand l'injection doit être différée pour une cause quelconque, il est indispensable de faire le vide dans l'ampoule. Des expériences de

M. J.-Ch. Bongrand, faites dans mon laboratoire, il résulte avec beaucoup de netteté qu'une solution d'arsénobenzol conservée dans le vide et à l'abri de la lumière garde, au moins pendant une semaine, sa couleur, sa limpidité et ne présente aucun indice de décomposition.

III

## Technique de l'injection intra-veineuse.

L'appareil que j'emploie pour injecter la solution d'arsénobenzol est fort simple : il se compose d'une ampoule reliée par un tube en caoutchouc à un embout de cristal (fig. 1) sur lequel est montée l'aiguille Celle-ci est en platine ou en nickel, car la solution attaque l'acier. Le biseau doit être assez court pour qu'au moment où l'œillet de l'aiguille est parvenu tout entier dans la veine, la pointe libre ne vienne pas menacer la paroi opposée du vaisseau. La réduction du biseau ne doit



Fig. 1.

jamais aller cependant jusqu'à diminuer la valeur de la pointe. Car il est essentiel que l'aiguille pique bien.

La solution étant expurgée d'air et l'appareil amorcé, l'opérateur applique à la hauteur du quart inférieur du bras, un tube de caoutchouc qu'il serre avec une pince à forcipressure. Parmi les veines du pli du coude, il choisit, non pas la plus saillante et la plus volumineuse, mais la plus fixe.

Après avoir désinfecté la peau à l'alcool ou à la teinture d'iode, il prend l'embout de cristal entre le pouce et l'index de la main droite, puis il pince avec deux doigts de la main gauche le tube de caoutchouc pour retenir la colonne de liquide dans la zone transparente de l'embout, tandis qu'un aide abaisse l'ampoule au-dessous du niveau de l'aiguille.

L'introduction méthodique de l'aiguille, comme je l'ai établi avec M. Vernes [**237**], peut se décomposer en trois temps :

1° Enfoncer l'aiguille tangentiellement à l'un des bords de la veine,

en tenant compte de ce fait que la fixité d'un vaisseau varie souvent suivant le côté par lequel on l'aborde (fig. 2).

2° Redresser l'aiguille de manière à ouvrir l'angle qu'elle fait avec la veine, puis la pousser dans la direction du vaisseau. Celui-ci s'étire d'abord, il décrit un arc, puis il s'enferre et le sang apparaît dans l'embout de cristal (fig. 3).

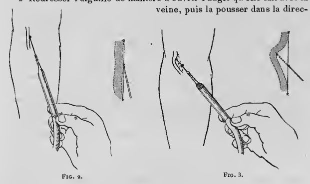


Fig. 2. Fig. 3.

3° Ramener l'aiguille parallèlement à la veine et la faire progresser doucement par de petits mouvements de rotation autour de son axe (fig. 4).

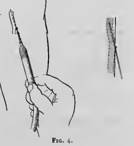


Fig. 4.

Ce cathétérisme de la veine représente le temps le plus important pour la réussite de l'injection. L'ampoule étant située au-dessous du niveau de l'aiguille, il suffit d'ouvrir les doigts maintenus sur le tuyau pour que le sang soit aspiré et monte dans l'embout, non pas en filet grêle teintant le liquide de l'injection, mais en masse homogène comme la colonne d'un thermomètre. On ne laissera pas le sang monter trop haut dans le tube, car il n'y a aucun avantage à le renvoyer ensuite dans la veine. On

poussera donc alors l'injection. Il suffit pour cela, après avoir levé le lien placé sur la veine, d'élever l'ampoule et d'actionner la soufflerie.

Lorsque l'introduction de l'aiguille est défectueuse, soit qu'elle reste en porte à faux à cheval sur la paroi de la veine, soit qu'elle traverse le vaisseau de part en part, la solution fuse dans le tissu cellulaire périveineux. Il en résulte un gonflement immédiat accompagné de vives douleurs. Sous peine de complications plus graves, il faut arrêter l'injection sur-le-champ et recommencer ailleurs.

L'ampoule étant graduée, et la solution que j'emploie contenant invariablement 1 centigramme d'arsénobenzol pour 3 centimètres cubes d'excipient, il est facile, à tout moment, de savoir quelle est la dose injectée.

Aujourd'hui le novarsénobenzol ou 914 a supplanté l'arsénobenzol. La suppression du temps si délicat de l'alcalinisation, la faculté d'introduire dans la veine le médicament ou solution concentrée, constituent deux progrès qu'ont mis la méthode arsenicale à la portée de tous les praticiens.

## IV

## Posologie.

La série habituelle se compose de 10 injections et la dose totale de novarsénobenzol injecté dans une série est de 5 à 6 grammes.

Chez un sujet exempt de toute tare organique, j'injecte la première fois 30 centigrammes de novarsénobenzol. Je laisse un intervalle de huit jours en général entre deux injections consécutives. Les recherches sur l'élimination de l'arsenic entreprises dans différents laboratoires et notamment dans le mien par M. Bongrand établissent que ce délai peut être réduit à cinq jours. A la seconde injection, j'introduis dans la veine 0 gr. 30 à 0 gr. 45 centigrammes, à la troisième injection et aux subséquentes, 0 gr. 60 centigrammes. Si la tolérance est parfaite, les deux dernières injections sont de 0 gr. 75.

## V

## Phénomènes réactionnels consécutifs à l'injection.

Une injection intra-veineuse d'arsénobenzol, lorsqu'elle est bien faite, est absolument indolente. Cependant quand la solution est hyperalcaline

ou quand le calibre de la veine est assez petit pour que la solution ne soit pas suffisamment diluée dans le sang, j'ai constaté avec MM. A. Vernes et Marcel Bloch que le sujet éprouve parfois des douleurs remontant le long du vaisseau jusqu'au voisinage de l'épaule. Plus rarement, les irradiations douloureuses se propagent à tout l'avant-bras, au poignet et même à la main. L'endothélium veineux supporte mal un excès de soude, cela est certain ; mais, d'autre part, descendre au-dessous d'un certain taux (1 centimètre cube de soude à 8 p. 1.000 pour 2 centigrammes de 606) serait s'exposer à des accidents toxiques. Cette action caustique sur l'endoveine ne s'observe plus depuis que l'on a substitué le novarsénobenzol à l'arsénobenzol.

Si le sujet est à jeu au moment de l'injection, si pendant les quatre ou cinq heures qui la suivent, il ne mange pas et garde un repos relatif, il est rare qu'il éprouve un malaise prononcé. Quelques nausées ou vomissements, un peu de céphalée et de courbature le jour de l'injection, un peu de diarrhée le lendemain, tels sont les troubles fonctionnels qu'on relève le plus souvent.

**La fièvre** mérite une mention spéciale. Soit seul, soit en collaboration avec M. P. Jacquet [**270, 272**], j'en ai étudié le déterminisme. Abstraction faite de la fièvre d'infection due à une faute d'asepsie, il est commun d'observer une réaction fébrile à la suite de la première injection d'arsénobenzol. Quelle en est la cause?

Je crois avoir établi les faits suivants :

1° La fièvre de première injection n'est pas d'origine toxique;

2° Cette poussée fébrile initiale ne s'observe que chez les sujets présentant sur la peau ou les muqueuses des syphilides multiples en pleine activité;

3° Une injection intra-veineuse, à dose suffisante, d'un agent quelconque de la médication spécifique (Arsénobenzol, Enesol, Cyanure de mercure) provoque une fièvre de première injection, laquelle ne se reproduit pas aux injections subséquentes, même si la dose est plus forte;

4° Lorsqu'un médicament antisyphilitique a déterminé une poussée fébrile, tout autre agent spécifique, injecté dans les veines, quelques jours après, est impuissant à provoquer un nouvel accès.

Vis-à-vis les uns des autres, les agents spécifiques se comportent

donc comme des équivalents. Le premier injecté est seul fébrigène, comme le démontre le tableau suivant :

| *1re injection* | *2e injection* | *3e injection* |
|---|---|---|
| **Fièvre** | **Apyrexie** | **Apyrexie** |
| Enesol | Cyanure | Arséno |
| Cyanure | Arséno | Enesol |
| Arséno | Cyanure | Enesol |

Cette fièvre de première injection est en quelque sorte une fièvre spécifique, comparable à celle que provoque une injection de tuberculine chez un sujet en puissance de bacillose.

5° L'arsénobenzol coupe la fièvre syphilitique, de même que la quinine enraye l'évolution de l'accès paludéen au début.

## VI

## Du rythme de l'élimination de l'arsenic par les urines [1]

Cette étude offre un intérêt très grand aussi bien au point de vue théorique qu'au point de vue pratique. D'après les recherches effectuées dans mon laboratoire par M. J.-Ch. Bongrand, à la suite d'une injection intra-veineuse d'arsénobenzol, une élimination très notable d'arsenic a lieu dans les vingt-quatre premières heures; elle est donc très précoce. Pendant les jours qui suivent, l'élimination se poursuit, mais elle est très faible, toujours inférieure à 0 gr. 0007 (dixièmes de milligramme) par vingt-quatre heures.

Chez une femme ayant reçu dans les veines la dose massive de 60 centigrammes d'arsénobenzol, nous avons trouvé de fortes quantités d'arsenic (ordre du centigramme) dans les matières vomies cinq à huit heures après la piqûre, alors que l'arsenic n'était pas encore décelable dans l'urine douze heures après l'injection. Chez une autre malade ayant reçu 40 centigrammes d'arsénobenzol par voie intra-veineuse, deux heures après

(1) Toutes] les analyses ayant été faites par la méthode de Marsh, perfectionnée par Gabriel Bertrand, dont la sensibilité est telle qu'elle permet de déceler un demi-millième de milligramme d'arsenic perdu dans 100 à 200 grammes de matière organique. Il n'a été employé dans ces expériences que des réactifs exempts d'arsenic.

l'injection, l'élimination de l'arsenic par l'urine était massive (ordre du centigramme); on n'en constatait que des traces dans un vomissement survenu six heures après la piqûre.

Dans le premier de ces deux cas, l'estomac a été, pour ainsi dire, la soupape de sûreté par laquelle l'excès d'arsenic a été rejeté de l'organisme. Dans le second, la décharge d'arsenic par le rein a été hâtive, aussi les matières vomies ne contenaient que des traces d'arsenic.

Lorsqu'on injecte dans les muscles de l'arsénobenzol *dissous* dans du sérum physiologique et non neutralisé, l'élimination de l'arsenic qui commence très rapidement (dès la première émission, deux heures environ aprés l'injection) et dure une huitaine de jours, se fait assez régulièrement par faibles quantités (de 2 à 3 milligrammes par vingt-quatre heures). Toutefois, le troisiéme ou le quatrième jour, on remarque généralement une décharge plus forte (6 à 8 milligrammes).

Sur 8 malades ayant reçu une injection par voie intra-musculaire d'arsénobenzol *insoluble*, 6 ont fait une décharge d'arsenic trés nette du troisième au sixième jour après l'injection. Chez les deux autres, l'élimination d'arsenic s'est effectuée par quantités trés faibles et intermittentes. L'une d'elle, à part un léger érythème papulo-squameux, n'a présenté aucun signe d'intolérance; mais l'autre malade, qui avait reçu 60 centigrammes d'arsénobenzol dans la masse fessiére et qui, le dixième jour, n'avait pas encore éliminé par l'urine de quantités notables d'arsenic, a présenté des signes d'intoxication (érythéme généralisé et persistant, soif ardente, vomissements incessants, diarrhée incoercible, fièvre continue, tachycardie, etc.).

En résumé, l'arsenic peut s'éliminer normalement de l'organisme selon deux modes très différents : tantôt l'élimination commence trés peu de temps après l'introduction du médicament et se poursuit lentement (produit soluble); tantôt elle se fait brutalement, après un temps variable, sous forme d'une véritable décharge (produit insoluble). La connaissance de ces processus d'élimination présente de l'intérêt, car de la rétention arsenicale à l'intoxication il n'y a qu'un pas [**208**, **209**, **211**] (1).

(1) Il résulte d'observations cliniques faites par M. P. Chevallier et moi [**214**], que les produits organo-arsenicaux, et en particulier l'hectine, ont une action d'autant plus énergique qu'ils s'éliminent plus lentement.

Cette rétention de l'arsenic dans l'organisme peut être obtenue, comme l'ont démontré les analyses de M. J.-Ch. Bongrand, soit par des injections quotidiennes, soit par l'adjonction au traitement arsenical d'un traitement mercuriel, d'huile grise en particulier.

Il est intéressant de savoir quels sont les tissus dans lesquels l'arsenic s'accumule de préférence.

Avec M. Raoul Bertrand j'ai recherché la teneur en arsenic des principaux viscères chez une chèvre salvarsanisée et chez 2 femmes syphilitiques qui avaient été soumises aux injections d'arsénobenzol [271-287].

La chèvre, du poids de 39 kilogrammes, avait reçu du 26 août au 16 septembre 1911, en 7 injections, une quantité totale de 2 gr. 25 d'arsénobenzol. Elle maigrit et mourut en décembre 1911.

| CHÈVRE | | | |
|---|---|---|---|
| Organes analysés. | Poids total de chacun des organes. | Arsenic en milligr. contenu dans la totalité de l'organe. | Arsenic en milligr. rapporté à 100 grammes d'organe. |
| | grammes | milligrammes | milligrammes |
| Foie | 560 | 1,68 | 0,3 |
| Protubérance annulaire et bulbe | 7 | 0,007 | 0,1 |
| Reins | 120 | 0,06 | 0,05 |
| Cerveau et cervelet | 110 | 0,022 | 0,02 |
| Rate | 62 | 0,01 | 0,016 |
| Cœur | 500 | 0,05 | 0,01 |
| Moelle | 60 | 0,003 | 0,005 |

Des 2 femmes chez lesquelles nous avons pu faire l'analyse chimique des organnes, la première était infectée depuis trois ans et n'avait été soumise au traitement arsénical qu'à une période tardive.

Au cours d'une poussée de méningite, l'arsénobenzol fut injecté à trois reprises différentes, sans effets appréciables, le 3 mai (0,20), le 5 mai (0,40) et le 10 mai (0,40). La malade mourut le 12 mai. L'analyse donna les résultats suivants :

| MÉNINGITE AIGUE SYPHILITIQUE | | | |
|---|---|---|---|
| Organes analysés. | Poids total de chacun des organes. | Arsenic en milligr. contenu dans la totalité de l'organe. | Arsenic en milligr. rapporté à 100 grammes d'organe. |
| | grammes | milligrammes | milligrammes |
| Rate | 200 | 1,5 | 0,75 |
| Moelle | 60 | 0,009 | 0,015 |
| Cerveau | 1 550 | 0,155 | 0,01 |
| Poumons | 1 500 | 2,34 | 0,156 |
| Cœur | 340 | 0,017 | 0,005 |
| Foie | 1 700 | 0,425 | 0,025 |
| Reins | 350 | Néant | Néant. |

La seconde malade dont nous avons pu recueillir les organes pour l'analyse chimique était une syphilitique dont la maladie évoluait depuis une dizaine d'années, lorsqu'en septembre 1910 elle reçut une injection intra-musculaire, de 0,50 d'arsénobenzol qui fit disparaître rapidement une poussée de syphilides papulo-squameuses.

Le 19 août 1911, pour abaisser le Wassermann qui était encore faiblement positif, on fait une seconde injection d'arsénobenzol (0,40 dans la veine).

La malade dont le myocarde était depuis longtemps insuffisant est prise, le 5 mai 1912, d'une pneumonie à laquelle elle succombe le 17 en pleine asystolie. L'analyse des organes est consignée dans le tableau suivant :

MÉNINGITE CHRONIQUE SYPHILITIQUE

| Organes analysés. | Poids total de chacun des organes. | Arsenic en milligr. contenu dans la totalité de l'organe. | Arsenic en milligr. rapporté à 100 grammes d'organe. |
|---|---|---|---|
| | grammes | milligrammes | milligrammes |
| Rate | 260 | 0,25 | 0,096 |
| Moelle | 60 | 0,05 | 0,083 |
| Cerveau | 1 460 | 0,73 | 0,050 |
| Poumons | 1 530 | 0,38 | 0,025 |
| Cœur | 350 | 0,023 | 0,006 |
| Foie | 2 200 | 0,11 | 0,005 |
| Reins | 450 | 0,022 | 0,005 |

En résumé, chez la chèvre qui avait reçu, peu de temps avant la mort, des doses considérables d'arsénobenzol par rapport à son poids, l'arsenic s'est accumulé surtout dans le foie, et aussi, mais en moindre proportion, dans le cerveau et la protubérance annulaire.

Dans le cas de méningite aiguë syphilitique où la dose d'arsénobenzol avait été de 1 gramme au cours de la semaine qui a précédé le décès, l'arsenic s'est déposé en majeure partie dans la rate.

Dans le cas de méningite chronique syphilitique, terminé par la mort neuf mois après une seconde et dernière injection d'arsénobenzol, c'est encore la rate qui contenait proportionnellement le plus d'arsenic.

De ces analyses, il ressort que la quantité d'arsenic trouvé dans les viscères est infime par rapport à la quantité introduite dans l'économie.

Cela tient, d'une part, à ce que l'analyse n'a pas porté sur la totalité des tissus et organes, et d'autre part, mais surtout, à ce que l'arsenic s'échappe de l'organisme par des voies diverses et en particulier par le rein qui, chez les 3 sujets en expérience, n'avait pas été lésé par la décharge arsenicale. Cette élimination se poursuit fort longtemps et finit par soustraire des quantités notables d'arsenic. A cet égard, il est fort instructif de comparer les poids trouvés dans l'ensemble des organes des 2 femmes qui reçurent des quantités à peu près équivalentes de 606 (0 gr. 90 et 1 gramme). Chez celle qui succomba peu après le traitement, l'analyse donne 4 mgr. 446 alors que chez la femme qui mourut tardivement, la quantité d'arsenic n'est que de 1 mgr. 565. Chez l'un et l'autre sujet, la rate était le parenchyme le plus riche en arsenic ; or, il y avait, à poids égaux, environ 75 fois plus d'arsenic dans le tissu splénique du sujet qui avait succombé peu après l'introduction de l'arsénobenzol.

## VII

## Critique et contrôle des résultats.

Pour lutter avec avantage contre la syphilis, il faut connaître les obstacles qui s'opposent à l'action thérapeutique de l'arsénobenzol.

En période primaire, lorsque le traitement est bien conduit, il est presque invariablement suivi de succès. Et cependant la généralisation du tréponème dans l'organisme débute bien avant qu'elle ne soit apparente. Mais le nombre des tréponèmes qui s'échappent du foyer primaire, pendant l'incubation, est probablement minime. Et ces rares tréponèmes sont d'autant plus rapidement détruits, qu'ils n'ont pas encore eu le temps de coloniser dans les méninges où ils sont difficilement accessibles au médicament.

Au cours de la période secondaire, l'arsénobenzol tue les tréponèmes avec une surprenante rapidité ; il suffit d'examiner à l'ultra-microscope un frottis de plaque muqueuse, quelques heures après l'injection, pour en être convaincu. Mais, en général, quelques tréponèmes échappent à la destruction et peuvent entrer en activité dans la suite. Ainsi s'expliquent les rechutes successives qui donnent à l'évolution de la syphilis son cachet caractéristique.

Deux ordres d'argument prouvent la survivance du tréponème dans les foyers en apparence éteints.

Les uns sont *cliniques :* les récidives *in situ* par exemple, tel le développement d'une plaque muqueuse ou d'une syphilide chancriforme simulant une réinfection syphilitique au niveau d'un chancre cicatrisé; tel l'ensemencement de papules-filles au niveau ou autour d'une syphilide dont il ne subsiste plus de vestige.

Les autres sont *histologiques :* la présence de tréponèmes de configuration normale sur des coupes d'anciennes lésions.

Les causes qui entravent l'action tréponémicide de l'arsénobenzol sont loin d'être élucidées. Je suis porté à croire que des colonies de tréponèmes peuvent s'entourer d'une coque imperméable qui les soustrait à l'action des agents thérapeutiques. Dans un cas de syphilis maligne précoce, j'ai vu le mercure assécher, en moins d'une semaine, les multiples foyers ulcéreux disséminés sur le tégument. Un seul subsistait et progressait en dépit de la médication la plus énergique. Plusieurs fois, j'ai essuyé des échecs en traitant par le mercure ou l'arsenic des lésions ostéo-périostiques de nature syphilitique.

La difficulté d'atteindre le tréponème devient surtout très grande lorsqu'il essaime des colonies dans les méninges. Les parois de la cavité sous-arachnoïdienne sont dépourvues de tout capillaire. Entre le liquide céphalo-rachidien et le reste de l'organisme existe en quelque sorte un barrage, une cloison étanche qui réduit les échanges au minimum. Ainsi s'explique pourquoi ce liquide diffère notablement du sang et de la lymphe par sa constitution chimique et cytologique. Les cellules blanches y sont très rares, et leur nombre ne s'accroît pas du fait de la lymphocytose sanguine comme je l'ai constaté avec M. Sezary [**166**].

Quand le liquide céphalo-rachidien est normal, c'est-à-dire lorsqu'il n'y a pas de réaction méningée, il est de règle que le Wassermann de ce liquide soit négatif, même si la réaction de Wassermann du sérum sanguin est intense, et cela en raison de l'imperméabilité presque absolue du sac sous-arachnoïdien de dehors en dedans.

Inversement, lorsque la réaction de Wassermann est forte dans le liquide céphalo-rachidien (dans le cas de paralysie générale, de méningite intense, par exemple), il est habituel que la réaction de Wassermann soit positive dans le sang, même en l'absence de toute lésion de la peau ou des muqueuses, ce qui se conçoit aisément puisque les sub-

stances contenues dans le liquide céphalo-rachidien passent sans difficulté dans la circulation générale.

Toutefois, il existe une exception. Souvent, au cours du tabès, le Wassermann du liquide céphalo-rachidien est positif tandis que celui du sang est négatif. Peut-être cette anomalie est-elle due aux conditions spéciales de la circulation créées par la méningite postérieure. Peut être aussi le Wassermann du sang n'apparaît-il pas positif à cause de la dilution extrême des anticorps dans la masse sérique [1].

De ces considérations il découle que, pour surveiller l'effet de la thérapeutique sur l'évolution de la syphilis, deux modes de contrôle sont indispensables ; la réaction de Wassermann du sérum sanguin et l'examen du liquide céphalo-rachidien. Si l'on n'a recours qu'au premier de ces moyens, on reste dans l'ignorance des processus graves, quoique insidieux, qui ont pour siége les méninges et qui sont probablement l'origine des accidents lointains de la parasyphilis. Il faut, du reste, remarquer que l'importance de ces méthodes de contrôle ne serait pas moindre, si l'arsénobenzol était supplanté par un autre agent plus énergique et plus maniable.

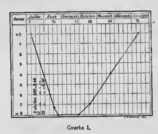
Tout traitement commencé doit être poursuivi avec énergie et persévérance. S'il est trop timide, il n'atteint pas le but. La syphilis en période primaire, au lieu d'être sidérée, n'est qu'endormie, et quand elle se réveille elle poursuit son évolution momentanément suspendue. Il n'est pas douteux qu'un certain nombre d'observations, considérées par leurs auteurs comme des exemples de réinfection, ne sont que des cas de syphilis modifiée par une attaque thérapeutique insuffisante.

Ne pas faire, en temps voulu, l'effort suffisant pour anéantir l'ennemi est une faute de tactique trop souvent irréparable, c'est donner aux tréponèmes le temps de proliférer et de se retrancher dans les méninges où ils sont presque invulnérables, c'est par conséquent préparer le terrain aux méningo- et aux neuro-rechutes. Instituer le traitement dès que le diagnostic sera établi, fractionner les doses et les multiplier de manière à éviter l'intolérance sans nuire à l'effet thérapeutique, suivre les indications fournies par la réaction de Wassermann et la ponction lombaire, telles sont les règles dont il ne faut pas se départir.

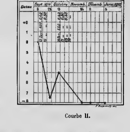
(1) Il semble bien que la quantité de sensibilisatrice syphilitique formée au niveau de la lésion est beaucoup moindre dans le tabès que dans la paralysie générale.

Quelques exemples tirés de mes recherches faites en collaboration avec M. A. Vernes montreront bien les services que peuvent rendre les méthodes de contrôle [**256-257**].

En général, quelques injections d'arsénobenzol suffisent pour faire descendre la courbe du Wassermann avec plus ou moins de rapidité. Mais, il n'est pas rare qu'elle se redresse, ce qui est l'indice d'un traitement insuffisant (courbe I)[1]. Les données du Wassermann sont dans ce cas des plus importantes ; elles indiquent que la syphilis a été seulement influencée et que le traitement est à reprendre dans de meilleures conditions. Si dès les premiers indices de retour offensif, exprimé par



Courbe I.



Courbe II.

un léger relèvement de la courbe, le traitement avait été repris, l'ascension aurait pu être enrayée.

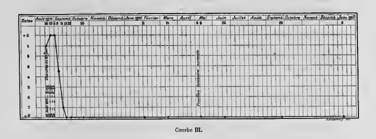
Si l'on considère la courbe II, on constate que deux injections intraveineuses d'arsénobenzol, faites à trois jours d'intervalle, font descendre la courbe du Wassermann de $H_2$ à près de $H_8$. Le traitement est suspendu ; le Wassermann remonte à $H_5$. Quatre injections intra-veineuses, faites coup sur coup, ramènent la courbe à $H_8$ où elle semble devoir se fixer. Que la courbe tende à se redresser, il serait logique d'intervenir sans délai.

L'effet utile d'une injection dure de huit à douze jours en moyenne.

(1) Les résultats de la réaction de Wassermann sont notés de o à 8, d'après l'échelle colorimétrique de M. A. Vernes :

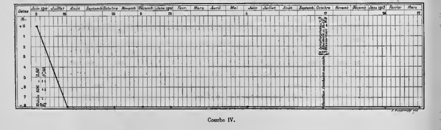
$H_0 = +$, c'est-à-dire absence complète d'hémolyse.
$H_8 = -$, c'est-à-dire hémolyse totale.

Il est donc nécessaire, pour que l'effet de plusieurs injections s'accumule, de les pratiquer coup sur coup, afin de maintenir sans interruption le malade sous l'action prolongée du médicament jusqu'à extinction de la




Courbe III.

syphilis. Ce résultat a été obtenu chez les sujets des courbes III et IV. Il se maintient depuis dix-huit et vingt-deux mois. Il n'y a plus lieu actuellement de continuer le traitement. Ces malades sont entrés dans




Courbe IV.

une phase de surveillance. Leur Wassermann devra être suivi encore longtemps sans doute, puisque nous ne pouvons préciser encore au bout de quel délai la guérison peut être affirmée.

La courbe du Wassermann ne fléchit pas toujours à la suite d'une

série d'injections d'arsénobenzol. En voici un exemple : courbe V. Une syphilitique reçoit trois injections intra-veineuses. Le Wassermann reste positif au maximum. La malade est alors soumise au traitement mixte : mercure et iodure de potassium à haute dose, le Wassermann ne bouge pas. Trois nouvelles injections d'arsénobenzol provoquent un

Courbe V.

léger fléchissement en double W de la courbe, qui remonte ensuite pour se maintenir à $H_0$. Par opposition avec les courbes I et II, qui dénotaient une syphilis influençable mais insuffisamment traitée, ce graphique semble être l'expression d'une syphilis non influençable, quel que soit le traitement,

La ponction lombaire nous a donné la clé de l'énigme : Un premier examen, fait un mois environ avant la deuxième série d'injections, dénote une grosse réaction méningée : le liquide céphalo-rachidien, riche en albumine, donne un Wassermann positif au maximum et contient environ 200 éléments par champ. Une nouvelle ponction lombaire, pratiquée six semaines après la seconde série de 606, semble indiquer une grosse amélioration du processus méningé. Mais il faut un grand nombre d'injections pour amener le Wassermann du sang à $H^{8}$ et l'y maintenir. Sous l'action continue du traitement, la teneur du liquide céphalo-rachidien en albumine et en éléments est maintenant normale ; le seul signe d'activité de la syphilis qui subsiste encore c'est la réaction de Wassermann du liquide céphalo-rachidien. L'indication est claire, le traitement doit être continué. Cette courbe est fort instructive ; elle nous fournit des indications très précieuses sur la résistance de la syphilis au traitement, du fait de la détermination méningée.

On le voit, il n'existe pas de formule thérapeutique qui puisse être appliquée indifféremment à tous les syphilitiques.

La réaction de Wassermann permet, en quelque sorte, de doser la virulence de la syphilis, de suivre ses fluctuations en dehors de toutes manifestations objectives, de surprendre ses velléités de retour. Quant à la ponction lombaire, elle nous renseigne sur la composition du liquide céphalo-rachidien dans lequel baignent les méninges. Ces deux méthodes combinées permettent une adaptation plus parfaite et plus adéquate de la médication à chaque cas particulier. Privé de ces moyens d'information, le praticien est réduit à prescrire un traitement uniforme qui doit être suivi aveuglément par tous les malades durant un temps égal. Cette méthode, tout empirique qu'elle soit, a rendu d'immenses services, il serait injuste de le nier. Mais aujourd'hui, elle doit céder la place à une méthode plus rationnelle et plus scientifique.

Je n'ai envisagé jusqu'ici que le traitement exclusif de la syphilis par l'arsénobenzol, abstration faite de toute médication adjuvante. Mais je ne vois que profit à lui associer le mercure pendant les périodes de trêves, à la condition toutefois de lui préférer l'arsénobenzol chaque fois que la syphilis reprend l'offensive. L'arsénobenzol est et doit rester le médicament d'assaut, la coopération du mercure qui est un excellent médicament d'entretien, est utile pour maintenir les résultats acquis. Le privilège exclusif de guérir la syphilis n'appartient à aucun médicament. Suivant les cas, c'est aux préparations mercurielles, aux composés organo-arseniaux ou à l'enésol qu'il faut s'adresser.

**Action des différents caustiques sur les plaques muqueuses syphilitiques.**
(Avec la collab. de M. A. Touraine.) [199].

Le traitement local suffit-il pour aseptiser une plaque syphilitique? Jusqu'à quelle profondeur l'action des caustiques se fait-elle sentir? Cette action est-elle passagère ou durable? Autant de points que nous avons tenté d'élucider.

Les caustiques qui ont été expérimentés sont : le nitrate d'argent en solution aqueuse au cinquième; — le crayon de nitrate d'argent; — la teinture d'iode (formule du Codex); — l'eau oxygénée; — la pommade au calomel.

Ces différents caustiques doivent être classés, suivant leur excipient,

en trois catégories. Les uns sont appliqués en nature ou en solution dans l'alcool; tels sont le crayon de nitrate d'argent, l'iode en teinture. La stérilisation est profonde et durable; son effet ne disparaît, en général, qu'après quatre ou cinq jours.

Un deuxième groupe comprend les caustiques en solution aqueuse. La désinfection de surface est satisfaisante, quoique de moindre durée; très rapidement, en moins d'une heure, la sérosité est de nouveau chargée de trépònèmes. Enfin, dans le cas où le caustique est contenu dans un corps gras, son action est nettement insuffisante lorsque l'absorption n'a pas été facilitée par une friction prolongée. En somme, les caustiques sont d'autant plus efficaces qu'ils diffusent davantage vers les parties profondes de la plaque muqueuse. En pratique, le crayon de nitrate d'argent et la teinture d'iode sont les moyens qui ont le plus d'action sur les plaques muqueuses.

**Du traitement « ambulatoire » des syphilitiques [306, 307, 308, 328, 329, 330].**

La cure d'arsenobenzol appliquée aux syphilitiques est le moyen le plus prompt et le plus sûr de tarir la source habituelle de la contagion. C'est l'arme prophylactique par excellence.

Le traitement du syphilitique, grâce à cette révolution thérapeutique, peut être *ambulatoire*, et le malade, aprés un court stage à l'hôpital, doit le quitter dès que les accidents virulents sont épidermisés.

Ceci étant, voici la conduite que j'ai adoptée :

Tout malade en état de syphilis ouverte est aussitôt admis dans mon service sur sa demande. Du sang est prélevé pour l'analyse sérologique et si de l'examen du cœur et de ses urines ne découle aucune contre-indication, il est fait, le jour même, une première injection de novarsenobenzol. Tout signe d'intolérance est soigneusement noté, l'observation est prise sur un registre qui est tenu constamment à jour.

Vers la fin de la première semaine, j'examine minutieusement le malade, en particulier ses muqueuses, et je ne signe l'*exeat* que s'il n'existe aucune trace d'érosion susceptible de propager la contagion.

Avant de sortir le malade reçoit une carte qui lui permet de revenir tous les huit jours pour parfaire son traitement.

Un mois après la dernière injection, le malade est convoqué pour une

prise de aang, et l'on se conforme aux indications de la réaction de Waasermann.

S'il y a lieu, une ponction lombaire est pratiquée ; dana ce cas le malade est hospitalisé durant trente-six à quarante-huit heurea seulement.

Témoin des résultats que j'avais obtenus, l'Aasiatance publique a régularisé cette création et l'a pourvue des locaux, du personnel, et des crédits indispensables à son fonctionnement normal. Pour une dépense annuelle relativement minime, sont aoignés des milliera de syphilitiquea qui, sans la création du dispensaire, auraient contaminé d'innombrablea victimes. J'ai la conviction que l'œuvre de préaervation sociale aura fait un grand pas le jour où l'exemple donné par l'hôpital Broca sera auivi et imité partout ailleurs.

### De la prophylaxie sociale de la syphilis.

En 1910, c'est-à-dire quelques mois à peine avant la découverte de l'arsénobenzol, j'ai expoaé dans une monographie très étendue [**217**] l'en-aemble des mesures propres à enrayer l'extension dea maladies vénériennes. Après avoir passé en revue les moyens dont diapoae l'hygiéniste pour lutter contre la syphilis : surveillance administrative, cure mercurielle, propagande par la parole et par le livre, je conseillais l'emploi simultané de cea divers moyens. Aujourd'hui encore, tous doivent être mis en œuvre, mais la thérapeutique étant devenue plus efficace, il est hors de doute que le meilleur moyen de rendre les prostituées inoffenaives, c'eat de les traiter. Le remède qui l'emporte sur tous les autres par sa puiasance et sa promptitude d'action, l'arsénobenzol, est celui qui doit être préféré.

*Il serait donc à souhaiter que, dans les grands centres, tout dispensaire de salubrité fût doté de l'outillage et du personnel indispensable pour appliquer périodiquement aux prostituées la cure de prophylaxie* [**303**].

Ces mesures, je me suis efforcé de les mettre en pratique dans mon service de l'hôpital Broca qui reçoit en majeure partie des femmes syphilitiques et qui, par là même, est appelé à remplir un rôle prophylactique important à l'égard de la population parisienne. Les malades, pour la plupart, ne séjournent à l'hôpital que le temps strictement nécessaire et toujoura fort court pour guérir les accidents contagieux. Aussitôt « blan-

chies », elles quittent le service et reviennent à jour fixe pour parfaire leur traitement.

Je ne saurais trop conseiller l'emploi de l'arsénobenzol aux médecins qui sont chargés d'assurer la prophylaxie publique dans les colonies. Tous ceux qui savent combien la syphilis fait de victimes parmi nos soldats, nos colons et nos fonctionnaires, seront de mon avis, j'en ai la conviction.

Sur ma proposition, la Société de Médecine et d'Hygiène tropicales, dans sa séance du 3 avril 1913, a émis le vœu suivant :

« Considérant que le 606 amène la cicatrisation rapide des accidents qui propagent la syphilis, — qu'il diminue considérablement le temps d'hospitalisation des syphilitiques, — qu'il peut même guérir radicalement les sujets traités dès la période initiale, — qu'il est bien supporté par la femme enceinte et lui permet de mener à bien sa grossesse.

« La Société de Médecine et d'Hygiène tropicales émet le vœu que le 606 et produits similaires soient utilisés dans tous les centres coloniaux où la solution pourra être préparée et injectée sans faire courir de danger aux malades. » — D'autre part, la Société de Pathologie exotique, à laquelle j'avais proposé de voter la même formule, a émis un vœu ainsi conçu : « Dans l'état actuel de la thérapeutique, il y a lieu d'appeler l'attention des médecins coloniaux sur les bons effets qu'on peut obtenir dans le traitement du pian et de la syphilis, avec les composés tels que le dichlorhydrate de dioxydiamido-arsénobenzol et le dioxydiamido-arsénobenzol monométhylène sulfoxylate de soude, mis généralement en vente sous les noms de 606, arsénobenzol, salvarsan, néosalvarsan. » (Séance du 11 juin 1913).

---

**Du chancre mou céphalique.**

Son existence, niée pendant longtemps, paraît évidente au moins dans une dizaine de cas épars dans la littérature médicale et réunis dans ce mémoire.

L'observation inédite qui leur fait suite a trait à un chancre mou du menton dont la nature fut établie par la clinique et l'expérimentation. Pour la première fois, cette démonstration du chancre mou céphalique est corroborée par la mise en évidence du bacille de Ducrey [34].

**De la kératose blennorragique et de sa nature.**

Description d'une complication très rare du rhumatisme blennorragique, caractérisée par une éruption symétrique de croûtes cornées avec chute des ongles.

C'est le deuxième cas de ce genre : l'observation *princeps* avait été étudiée par Jacquet et publiée par Vidal. Depuis lors, une vingtaine de faits analogues ont été publiés.

Le virus blennorragique paraît avoir agi sur la peau par l'intermédiaire de la moelle.

La conclusion de ce travail est la suivante : « A côté des arthrites gonococciques, à côté des pyarthroses banales causées par une infection secondaire, il y a place pour toute une série d'arthropathies liées aux manifestations spinales de la blennorragie. Et cette place, en bonne nosographie, on doit la faire importante, car l'examen attentif des faits prouve que ce groupe des arthrites para-blennorragiques ne doit pas être considéré comme négligeable » [**49-52**].

---

# LISTE CHRONOLOGIQUE DES PUBLICATIONS

## 1884-1885

1. Sarcome des fosses nasales. *Ann. des Mal. de l'Or. et du Larynx*, nov. 1884.
2. Du myœdème et de ses modifications chez les cholériques. (En collab. avec M. Lermoyez.) *Gaz. hebd. de Méd. et de Chir.*, juillet 1885.
3. Étude sur la contractilité *post mortem* et sur l'action de certains muscles, d'après des expériences faites sur des cadavres de cholériques. *Arch. de Physiol.*, août 1885.

## 1888-1890

4. Des dermites et de l'éléphantiasis consécutives aux ulcérations et à l'eczéma des membres variqueux. *Thèse de Paris*, 1888.
5. De l'ulcère de jambe; des lésions qui le précèdent et de celles qui le suivent. *Gaz. des Hôp.* (Revue générale), 28 juillet 1888.
6. De l'inoculation secondaire de la peau par des foyers tuberculeux sous-cutanés ou profonds. *Congrès pour l'étude de la Tuberculose* 1888.
7. De l'insuffisance hépatique. *Gaz. des Hôp.* (Revue générale), 27 oct. 1888.
8. Contribution à l'étude des varices de la saphène interne (impulsion, expansion, frémissement tactile et souffle au niveau des ectasies). *Gaz. des Hôp.*, 5 mars 1889.
9. De l'arrière-gorge et de l'amygdale en particulier, considérées comme portes d'entrée des infections. *Gaz. des Hôp.* (Rev. gén.), 25 janv. 1890.

## 1891

10. Étude clinique et expérimentale sur un cas d'infection farcino-morveuse chronique, terminée par une poussée de morve aiguë. (En collab. avec M. Hallopeau.) *Ann. de de Dermat. et de Syph.*, avril.
11. Quelques remarques sur un cas de vaccine généralisée par auto-inoculation. *Gaz. hebd. de Méd. et de Chir.*, 7 nov.
12. Note sur la nature d'un lupus érythémateux. *Ann. de Dermat. et de Syph.*, août-sept., et Congrès pour l'étude de la tub., 29 juill.
13. Sur la forme érythrodermique généralisée du mycosis fongoïde. (En collab. avec M. Hallopeau.) *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, déc.

## 1892

14. Anatomie pathologique des érythrodermies du mycosis fongoïde. *Ann. de Dermat. et de Syph.* (En collab. avec M. Darier.)
15. De l'hémoptysie foudroyante par perforation vasculaire chez l'enfant, au cours de l'adénopathie trachéo-bronchique. *Rev. mens. des Mal. de l'Enfance*, fév.

**16.** Sur un cas de mycosis fongoïde avec localisation palatine et induration scléreuse de la peau. (En collab. avec M. Hallopeau.) *Ann. de Dermat. et de Syph.*.

**17.** De la vaccine généralisée. *Gaz. des Hôp.* (Rev. gén.), 5 mars.

**18.** Contribution à l'étude des accidents réflexes d'origine pleuro-pulmonaire. *Gaz. hebd. de Méd. et de Chir.*, 26 mars.

**19.** Étude sur les fausses rechutes, les rechutes et les récidives de la scarlatine. *Arch. gén. de Méd.*, juin et juil.

**20.** Des accidents nerveux consécutifs à la thoracentèse et à l'empyème. *Rev. de Méd.*, juin et juill.

**21** et **22.** Art. pneumo-thorax.; art. hydro-thorax. *Man. de Méd.* de Debove et Achard, t. I., sep.

**23.** De l'inoculation et de l'auto-inoculation tuberculeuses consécutives aux plaies par morsure. *Études expériment. et cliniq. sur la tub.*, Paris.

**24.** Sarcomatose cutanée à type de lymphangite infectieuse. (En collab. avec M. Hallopeau.) *Ann. de Dermat. et de Syph.*, nov.

## 1893

**25.** Art. Thrombose et Embolie. *Man. de Méd.* Debove-Achard, t. II.

**26.** Art. Phlébite des sinus, *ibid.*

**27.** Deuxième note sur un cas de mycosis fongoïde avec localisation palatine et induration scléreuse de la peau. Résultat de l'autopsie. (En collab. avec M. Hallopeau.) *Ann. de Derm. et de Syph.*, p. 142.

**28.** Sur une poussée aiguë de lèpre à manifestations multiples et plus particulièrement sur l'orchite aiguë lépreuse. (En collab. avec M. Hallopeau.) *Bull. de la Soc. fr. de Dermat.*, p. 146.

**29.** Deuxième note sur une poussée aiguë de lèpre et plus particulièrement sur ses localisations multiples dans les nerfs périphériques. (En collab. avec M. Hallopeau.) *Bull. de la Soc. fr. de Dermat.*, p. 304.

**30.** Sur un cas de lipomes multiples simulant des tumeurs de la parotide et du corps thyroïde. (En collab. avec M. Hallopeau.) *Bull. Soc. fr. de Dermat.*, p. 195, séance du 16 fév.

**31.** Étude sur un cas de néphrite aiguë hémorragique causée par le bacterium coli commune. *Gaz. hebd.*, 17 juin.

**32.** Contribution à l'étude des thyroïdites infectieuses, thyroïdite développée dans le cours de la fièvre typhoïde. *Arch. gén. de Méd.*, juill.

**33.** Sur un cas de dystrophie papillaire et pigmentaire (Acanthosis nigricans.) (En collab. avec MM. Hallopeau et Meslay.) *Bull. de la Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, p. 432.

**34.** Contribution à l'étude du chancre mou céphalique (Chancre simple du menton démontré par l'inoculation et l'examen bactériologique). *Gaz. hebd.*, déc.

## 1894

**35.** Contribution à l'étude des malformations congénitales de la peau et de l'hypoderme. (En collab. avec M. Orrillard.) *Rev. de Chir.*, janv.

**36** et **37.** Art. Sclérodermie. Art. Trophonévrose faciale. In *Man. de Méd.* de Debove et Achard. T. IV.

**38.** Contribution à l'étude des suppurations associées aux syphilomes tertiaires des fosses nasales. (En collab. avec M. Hallopeau.) Communicat. au Congrès de Rome. *Ann. de Dermat. et de Syph.*

**39** et **40.** Art. Muguet. Art. Typhlite. — Appendicite. In *Man. de Méd.*, t. V.

**41.** Sur la coexistence du goître exophtalmique et de la sclérodermie. *Congrès pour l'avancement des Sciences*, et *Mercredi médical*, janv. 1895.

**42.** Sur un nævus lichénoïde en série linéaire correspondant aux lignes de Voigt. (En collab. avec M. Hallopeau.) *Ann. de Dermat. et de Syph.*, p. 514.
**43.** Ichtyose familiale. *Ann. de Dermat. et de Syph.*, p. 518.

### 1895

**44.** Thyroïdites et Strumites infectieuses. *Gaz. des Hôp.*, 2 fév.
**45.** Sur une poussée érythrodermique avec troubles nerveux dans le cours d'une lèpre. (En collab. avec M. Hallopeau.) *Bull. de la Soc. fr. de Dermat.*, 14 fév.
**46.** Sur un cas probable de lupus ulcéreux et végétant avec déformation « en groin » de la face. (En collab. avec M. Hallopeau.) *Bull. de la Soc. franç. de Dermat.*, 14 mars.
**47.** De l'hystérie pleurale. *Méd. mod.*, 30 mars.
**48.** Les méfaits de la Syphilophobie. *Méd. mod.*, juin.
**49.** Troubles trophiques dans la blennorragie, *Bull. de la Soc. fr. de Dermat.*, 13 juin et *Bull. médic.*, 15 juin, p. 264.
**50.** Thyroïdite à streptocoques. (En collab. avec M. Navarro.) *Rev. gén. de Clin. et de Thérap.*
**51.** Ichtyose avec hypotrophie simulant une sclérodermie. (En collab. avec M. Hallopeau.) *Bull. de la Soc. fr. de Derm.*, 14 nov.
**52.** Troubles trophiques de la blennorragie, *Presse médicale*, 28 déc., 2 fig. en couleur.

### 1897

**53.** Hématologie et Pathogénie du diabète bronzé, *Soc. médic. des Hôp.*, fév.
**54.** De l'imperméabilité aux rayons de Rontgen des organes contenant du pigment ocre, *Soc. méd. des Hôp.*, fév.
**55.** Sur l'aplasie moniliforme des cheveux, *Soc. franç. de Dermat.*, fév.
**56.** Lèpre et maladie de Morvan (Examen bactériologique de 2 fragments de peau). *Soc. méd. des Hôp.*, fév.
**57.** Art. Lèpre. *Man.* Debove-Achard.
**58.** Art. Chancre mou. *Man.* Debove-Achard.
**59.** Obs. de Syringomyélie avec bulles et eschares circulaires consécutives à une stricture du bras, *Bull. de la Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 11 mars.
**60.** Sur la signification du pigment ocre. (En collab. avec M. P.-H. Papillon.) *Soc. méd. des Hôp.*, 23 avril.
**61.** De l'ostéomyélite conséc. aux suppurations des voies respiratoires, *Soc. méd. des Hôp.*, mai.
**62.** Des troubles sensitifs dans la lèpre, *Soc. méd. des Hôp.*, 9 juill.
**63.** Des localisations de la lèpre sur le nez, la gorge et le larynx. (En collab. avec M. Laurens.) *Soc. méd. des Hôp.*, 23 juill.
**64.** Syndrome de Morvan, Syringomyélie et lèpre, *Soc. méd. des Hôp.*, juill.
**65.** La lèpre. Leçons cliniques faites à l'hôpital Saint-Antoine (nov.-déc. 1896), *Presse méd.*, octobre.
**66.** Rapport sur la lèpre en France et dans ses colonies. *Conférence internationale de Berlin pour la lèpre*, oct. Carré et Naud, édit.
**67.** La Conférence de Berlin et la Prophylaxie de la lèpre, *Presse méd.*, nov.

### 1898

**66.** Lipomatose systématisée. (En collab. avec M. Bufnoir.) *Bull. de la Soc. médic. des Hôp.*, 6 mai.
**69.** Sur l'adénopathie sus-épitrochléenne dans la syringomyélie type Morvan, et des causes d'erreur qu'elle entraîne dans le diagnostic avec la lèpre. (En collab. avec M. Milian.) *Soc. méd. des Hôp.*, 27 mai, p. 467.

70. Même sujet, *Soc. méd. des Hôp.*, 3 juin.
71. Hystéro-traumatisme interne d'origine hystérique. (En collab. avec M. Rabé.) *Soc. méd. des Hôp.*, 15 juillet.
72. Hémi-hyperesthésie d'origine hystérique, *Soc. méd. des Hôp.*, 15 juillet.
73. Sur les vésicules aberrantes du Zona. (En collab. avec M. Leredde.) *Soc. méd. des Hôp.*, 22 juillet.
74. Séméiologie générale des maladies des reins, *Traité de Méd. et de Thérap. de Brouardel*, J.-B. Baillière, t. IV.
75. Examen histologique d'un cas de maladie de Recklinghausen, *Bull. de la Soc. fr. de Dermat.*, 10 nov.
76. Sur le mécanisme de l'alopécie produite par l'acétate de thallium, *Bull. de la Soc. fr. de Dermat.*, 10 nov.
77. Des manifestations oculaires de la lèpre. (En collab. avec M. Morax.) *Ann. d'Oculistique*, déc.
78. Sur les lésions des cordons postérieurs dans la moelle des lépreux. (En collab. avec M. P. Marie.) *Revue neurologique*, n° 21.

### 1899

79. Examen de la peau et de ses dépendances, *Man. de Diagnostic* Debove-Achard, t. I.
80. Le bacille de la lèpre. Lésions réactionnelles qu'il provoque, *Presse médicale*, avril.

### 1900

81. Les théories médicales chinoises, *Presse médicale*, sept.
82. Étude sur la lèpre dans la péninsule indo-chinoise et le Yunnan. Paris, Carré et Naud, édit. Cette monographie est composée de 3 articles qui ont paru, l'année suivante, dans la *Presse méd.* Répartition de la lèpre dans la presqu'île indo-chinoise et le Yunnan, *Presse méd.*, 5 janv., n° 2. La lutte contre la lèpre dans les colonies anglaises, *Presse méd.*, 12 janv., n° 4. La lutte contre la lèpre dans l'Indo-Chine française. Projet de réglementation concernant la prophylaxie. *Presse méd.*, 6 mars, n° 19.
83. Des localisations du bacille de la lèpre dans les div. organes, *Presse méd.*, n^os^ 101 et 103.

### 1901

84. Le Tokelau dans l'Indo-Chine française, *Soc. biol.*, fév.
85. La pratique médicale chinoise, *Presse méd.*, 26 juin, n° 51.
86. Écoles de Médecine indigènes dans les colonies anglaises et néerlandaises, *Presse méd.*, 10 juill., n° 55.
87. Sur la nécessité de créer une école de médecine indigène dans l'Indo-Chine française, *Presse méd.*, oct.
88. Exposé de titres (janv.), contenant l'analyse succincte des travaux exécutés au cours de la mission en Extrême-Orient (1898-1900).
89. Considérations sur la « *plaie annamite* », *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*
90. Sur la nécessité de dresser la carte pathologique de l'Indo-Chine, *Presse méd.*, 4 déc.
91. Le Pian dans l'Indo-Chine française, *Gaz. hebd. de Méd. et de Chir.*, 1^er^ déc.
92. La syphilis dans la Péninsule indo-chinoise, *Ann. de Dermat. et de Syph.*, oct.
93. Sur le Pian-Bois, *Soc. franç. de Dermat. et de Syph.*, 7 nov.
94. Aplasie moniliforme améliorée par le massage du cuir chevelu, *Soc. franç. de Dermat. et de Syph.*, 7 nov.

### 1902

95. Malformation hérédo-syphilitique de la première dentition. (En collab. avec M. Girès.) *Soc. franç. de Dermat. et de Syph.* 9 janv. et *Sem. méd.*, n° 3, p. 23.

96. Polynévrite généralisée motrice et signe de Babinski. (En collab. avec M. Lortat-Jacob.) *Soc. de Neurol.*, 6 fév.
97. Les courants d'émigration et l'expansion de la lèpre, *Gaz. des Hôp.*, 19 avril.
98. Art. Lèpre. (En collab. avec M. M. Sée.) In « *la Pratique dermatologique* », t. III, p. 1-118. 21 fig. dans le texte; 2 pl. en coul. hors texte.
99. Art. Pian. *In « la Pratique dermatologique »*, t. III, p. 858-871, 8 fig. dans le texte.
100. Les ravages de la variole dans l'Indo-Chine française, *Presse méd.*
101. La statue du « Roi Lépreux » à Angkor-Tom, *Lepra, Bibliotheca internationalis*, vol. III, fasc. 2.
102. Art. Pian. *In* Tr. des Mal. de l'Enfance.

**1903**

103. Sur un fait de passage entre la morphée et les atrophies cutanées circonscrites, *Bull. de la Soc. fr. de Dermat.*, 20 avril.
104. La lèpre à Jérusalem. (En collab. avec M. Jacobsohn.) *In* Lepra, t. III, fasc. IV.
105. Du rôle des irritations cutanées dans la topographie du Psoriasis, *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, déc.

**1904**

106. Sur un cas de leucémie aiguë chez l'enfant. (En collab. avec M. P. Émile Weil.) *Soc. méd. des Hôp.* et *Trib. méd.*, fév.
107. Cours de Dermatologie exotique, 1 vol. in-8°, VI-403 pages, 5 cartes et 108 fig. en noir et en couleurs, Masson, édit.
108. Cas de lèpre avec névrites motrices et sensitives. (En collab. avec M. Huet.) *Rev. neurol.*, fév. p. 188.
109. Art. Lèpre. In *Tr. des Mal. de l'Enfance*, t. IV.
110. Art. Tokelau. *In « la Pratique dermatologique »*, t. IV.
111. Art. Aplasie moniliforme ou Monilethrix, *Tr. des Mal. de l'Enf.*, t. IV.
112. Prophylaxie de la lèpre. Rapport-Conférence à la XV$^{e}$ sect. (Prophyl. internat.) du Congrès colonial de Paris.
113. Sur les nodosités juxta-articulaires, *Cong. col. de Paris*, C.-R. de la sect. d'Hyg. et de méd. tropic., t. II, n° 1, p. 11-15.
114. Les principaux facteurs de morbidité et de mortalité en Indo-Chine. *Rapport* lu à la VII$^{e}$ sect. (Hyg. et Méd. tropic.) du Congrès colonial de Paris.
115. Des altérations du système nerveux central dans la lèpre anesthésique. *Rapport* au Congrès internat. de dermatologie, Berlin, sept.
116. Dystrichiasis familial et héréditaire. (En collab. avec M. Morax.) *Soc. d'Ophtalmologie de Paris*, 7 juin.
117. La lèpre en France et dans ses colonies. V$^{e}$ Congrès internat. de Dermat. (Berlin, sept.), p. 191-228.
118. La lutte contre la lèpre en France et dans ses colonies, *Presse méd.*, 21 sept. n° 76.
119. Malformations des os et désordres psychiques en connexion avec la maladie de Recklinghausen, *Soc. méd. des Hôp.*, 14 oct.
120. Cirrhose hypertrophique tuberculeuse de la rate. (En collab. avec M. P.-E. Weil.) *Soc. méd. des Hôp.*, 21 oct. et *Trib. méd.*, 22 oct., n° 43, p. 679.
121. Sur un cas de tétanos grave. Emploi du sérum antitétanique et du chloral à doses massives. Guérison. (En collab. avec M. Léon Tixier.) *Soc. méd. des Hôp.*, 2 nov.
122. L'habitation coloniale, Revue générale, *Gaz. des Hôp.*, 10 déc.

**1905**

123. Hygiène et vie matérielle en Chine, *Rev. gén. des Sciences pures et appliquées*.
124. Le pied de la Chinoise, *Chronique méd.*, janv.

**125.** Art. Mycétome, pied de Madura ou Pénical, *Tr. de Méd. et de Thérap.*, 2e édition.
**126.** Art. Verruga péruvienne ou Maladie de Carrion, *Tr. de Méd. et de Thérap.*, 2e édition.
**127.** Les teignes et leur traitement. I. — La teigne faveuse, *Trib. méd.*, n° 6.
**128.** Les teignes et leur traitement. II. — Les teignes tondantes, *Trib. méd.*, n° 8.
**129.** Les teignes et leur traitement. III. Le traitement des teignes dans le Passé et dans le Présent, *Trib. méd.*, n° 10.
**130.** Les Bungalows de la Haute-Birmanie, *Le Caducée*, 18 mars.
**131.** Le Pian. *Tr. de Méd. et de Thérap.*, 2e édit.
**132.** Arrêt de développement du squelette en connexion avec la maladie de Recklinghausen. (En collab. avec M. Hallopeau.) *Bull. de la Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 6 avril.
**133.** Le nouvel hôpital de Calcutta, *Soc. de Méd. tropic. de Paris*, 29 mars et *Presse méd.*, 13 mai.
**134.** Sur les nodosités juxta-articul. obs. sur les indigènes de la presqu'île Indo-Chinoise, *Soc. de Méd. tropic.*
**135.** Même mémoire suivi des observations, *Archiv f. Schiffs-u-Tropenhygiene, Band X*, 1906.
**136.** Étude historique sur le scorbut de mer au XVIIIe siècle, *Bull. de la Soc. franç. de l'Hist. de la Méd.*, t. IV, n° 2-3, p. 130-182.
**137.** Un vestige du culte phallique. La danse du serpent à Luong-Prabang, *Bull. de la Soc. franç. d'Hist. de la Méd.*, t. IV, n° 2-3, p. 195.
**138.** Le Psoriasis. *Bull. méd.*, 29 juill.
**193.** Sur la condition des aliénés dans les colonies françaises, anglaises et nécrlandaises d'Extrême-Orient, *Congr. colonial*, juin (VIIe sect.) et *Presse méd.*, 9 août.
**140.** Contribution à l'étude des eaux minérales du Yunnan, *Cong. colonial*, juin (VIIe sect.) et *Soc. de Méd. trop.*, déc.
**141.** Examen du liquide céphalo-rachidien dans la lèpre, *Congr. colonial*, juin (VIIe sect.).
**142.** Quelques remarques sur le Pian dans l'Indo-Chine française, *British Medical Association*, Leicester, juillet, trad. par Mac Leod et publ. in *Brit. Med. Journ.*
**143.** Aide-Mémoire de Thérapeutique des Mal. cutanées et vénériennes, in *Formulaire pratique de Thérapeutique et de Pharmacologie*, par A. Gilbert et P. Yvon, 18e édit. Rev. en 1910.
**144.** Rapport sur les nouvelles méthodes de traitement du lupus, *Cong. internat. de la Tub.*, Paris.
**145.** La tuberculose dans la presqu'île Indo-Chinoise et dans le Yunnan, *Cong. internat. de la Tub.*, 6 oct.
**146.** Du Zona ou fièvre zostérienne; ses symptômes, sa topographie, sa nature, *Bull. Méd.*, nov.
**147.** Diagnostic différentiel des ulcérations de la verge, *Gaz. des Hôp.*, déc.
**148.** Radiodermite professionnelle. (En collab. avec M. Fouchon.) *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 7 déc. et *Trib. méd.*, 30 déc.

## 1906

**149.** La lèpre dans l'histoire, *Conférence* faite à la Sorbonne le 18 janv.
**150.** Étude cliniq. et étiologique sur le Lichen plan, *Journ. de Méd. int.*, 15 fév.
**151.** La lèpre dans l'Indo-Chine française, *Conférence* faite sous le patronage de l'Alliance française et du Comité de l'Asie franç., janv.
**152.** La Médecine et les médecins, d'après le Code annamite, *Soc. d'Hist. de la Médecine*.
**153.** La sorcellerie en Extrême-Orient, *Journ. de Méd. légale psychiatrique*, fév., p. 16.
**154.** Des chancres extra-génitaux, *Gaz. des Hôp.*, 8 mai.
**155.** Sur l'étiologie de l'aïnhum, *Soc. de Méd. tropic.*, 25 mai.
**156.** Les syphilitiques, *Journ. des Praticiens*, 23 juin, n° 25.
**157.** Mangeurs et fumeurs d'opium, *Cong. colonial*, juin, *Sect. d'Hyg. et de Méd. col.* et *Revue gén. des Sciences*, 15 juin.

158. Prisons et châtiments corporels en Indo-Chine, *Congr. colonial*, juin et *Soc. d'Hyg. et de Méd. col.*
159. Organisation médicale et pathologie du Siam, *Congr. colonial*, juin, *Soc. d'Hyg. et de Méd. col.* et *Presse méd.*, 14 juill. n° 56.
160. Le Béribéri, 1 vol. de la collect. des *Aide-Mém.* Léauté.
161. La Médecine légale en Chine, en Annam et au Cambodge, *Journ. de Méd. légale psychiatrique.*
162. Examen histologique d'un cas d' « Angiofibroma cutis circumscriptum contagiosum », *Soc. de Méd. tropic.*, 26 oct.

## 1907

163. Radiculite lombaire (Névrite crurale radiculaire). (En collab. avec M. Sézary.) *Soc. de Neurologie*, 4 juill.
164. Herpès de la face et syndrome sympathique cervical unilatéral chez un tabétique. (En collab. avec M. Sézary). *Revue neurologique*, n° 19, 15 oct.
165. Contrib. à l'étude de la ponction lombaire chez les syphilitiques. (En collab. avec M. Barbé.) *Soc. de Biol.*, 18 mai.

## 1908

166. Lymphocytose céphalo-rachidienne et formule sanguine chez les syphilitiques. (En collab. avec M. Sézary.) *Soc. de Biol.*, 8 fév.
167. Histoire des Léproseries de la Guyane. (En collab. avec M. Tissier.) *Rev. de Méd. et d'Hyg. trop.*, p. 79.
168. Séméiologie de l'Urine, fasc. 21 (104 pages) du *Nouveau traité de Méd. et de Thérap.* (En collab. avec P.-E. Weil.)

## 1909

169. Précis de path. exotique. (En collab. avec M. Rist.) 1 vol. de XII-809 pages, 160 fig. et 2 planches hors texte, Masson, édit.
170. Prophylaxie de la Lèpre (Discussion du Rapport sur la), *Soc. de Pathol. exotiq.*, mars-avril.
171. Fumeurs d'opium, *Conf. faite à la Soc. de l'Internat*, fév.
172. Chancre mou primitif du doigt, *Bull. Médic.*, 14 juill.
173. Art. Maladies de la Peau in « *Les Maladies des Enfants* », pp. 605-784. (En collab. avec M. Hutinel.)
174. L'Alcoolisme dans les col. françaises. Projet de réglementation, *Soc. de Pathol. exotiq.*, 21 juill.
175. A propos d'une épidémie de Béribéri observée à Casablanca, *Presse médicale*, 11 août, n° 64, p. 570.
176. *Idem, Presse médicale*, 15 sept., n° 74, p. 656.
177. La lutte contre l'Alcoolisme dans l'Afriq. occid., *La Dépêche coloniale*, 6 oct.
178. Syphilis secondaire tardive (syphilis anarchique), *Journ. des Praticiens.*
179. La lèpre dans les colonies françaises. Rapp. à la 2e conf. internat. de la lèpre tenue à Bergen (août 1909). II. *Lepra-Conferenz*, II Bd, p. 114.
180. Projet de réglementation concernant la prophylaxie de la lèpre, 2e conf. internat. de la Lèpre, Bergen, 1909. II. *Lepra-Conferenz*, III, 6.
181. La lutte contre l'opium au Yunnam. (En collab. avec M. Mazzolani.) *Soc. de Méd. et d'Hyg. tropic.*, 16 déc.

## 1910

182. Discussion sur la nature du Béribéri. Réponse à la question posée par M. Firket, *Soc. de path. exotiq.*, 12 janv.

**183.** Étude statistique sur les cas de cancer obs. à l'hôp. Tenon pendant la période sexennale 1901-1906. (En collab. avec M. Barbé). *Acad. des Sciences.*
**184.** Trait. de la « Granulosis rubra nasi » par la radiothérapie, *Soc. fr. de Dermat.*, 3 mars.
**185.** La question de l'opium en Extrême-Orient à l'époq. contemporaine, *Revue scientifique.*
**186.** La lutte contre l'opium à l'époque contemporaine, *Annales antialcooliques*, mars.
**187.** La néphrite de la période secondaire de la syphilis, *Journ. de Méd. de Paris*, 7 mai, n° 19, p. 325.
**188.** Le nouveau-né d'une lépreuse peut-il être confié à une nourrice? *Soc. de Pathol. exotique*, séance du 11 mai.
**189.** Troubles psychiques après castration. (En collab. avec M. Touraine), *Journ. de Méd. de Paris.*
**190.** Les injections sous-cutanées d'eau de mer (dilution isotonique) dans le trait. de l'eczéma. (En collab. avec M. Lian.) *Bull. médic.*, 1$^{er}$ juin.
**191.** Rapp. sur les mal. parasitaires des téguments à l'École, III$^{e}$ Congr. internat. d'Hyg. scolaire, Paris, 2-7 août 1910.
**192.** Présentation d'un cas de Sporotrichose à foyers multiples. (En collab. avec M. P. Chevallier.) *Soc. méd. des Hôp.*, 17 juin et *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 7 juill.
**193.** Sporotrichose de l'iris au cours d'une sporotrichose généralisée. (En collab. avec M. Poulard.) *Soc. d'Ophtalmologie*, 5 juill.
**194** Sporotrichose de l'iris, *Ann. d'oculistique.* (En collab. avec M. Poulard.) Août.
**195.** Béribéri et Sénégalais, *Le Caducée*, juill.
**196.** Les formes cliniques de la Syphilis. Type floride précoce, *Journ. de Méd. de Paris*, 9 juill.
**197.** Caractères différentiels des cultures de quelques sporotricha en milieu d'épreuve. (En collab. avec M. P. Chevallier.) *Soc. méd. des Hôp.*, 29 juill.
**198.** Chancres sporotrichosiques consécutifs à la morsure d'un rat blanc inoculé de sporotrichose. (En collab. avec M. P. Chevallier.) *Soc. médic. des Hôp.*, 29 juill.
**199.** Action des différents caustiques sur les plaques muqueuses syphilitiques vérifiée par l'ultramicroscope. (En collab. avec M. Touraine.) *Soc. médic. des Hôp.*, 29 juill.
**200.** Sporotrichose à foyers multiples, produite par un nouveau type de sporotrichum. (En collab. avec M. P. Chevallier.) *Presse médic. d'Égypte*, 1$^{er}$ oct.
**201.** Note préliminaire sur 50 syphilitiques traités par le « 606 » à l'hôpital Broca. (En collab. avec MM. Laignel-Lavastine et Touraine.) *Soc. méd. des Hôp.*, 14 oct.
**202** Action du « 606 » dans la syphilis primaire et secondaire. (En collab. avec MM. Laignel-Lavastine et Touraine.) *Journ. des Praticiens*, oct., et *Congr. fr. de Méd.*, Paris.
**203.** Distrib. du goitre et du crétinisme dans l'Indo-Chine française et dans le Yunnan, *Soc. de Méd. et d'Hyg. tropicales*, 27 oct.
**204.** De l'influence du « 606 » sur la réaction de Wassermann. (En collab. avec M. Touraine.) *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 13 nov.
**205.** Présentation d'une malade traitée par le « 606 », *Soc. méd. des Hôp.*, 28 oct., p. 323 et *Presse méd.*, 5 nov., n° 89, p. 838.
**206** La réaction de Wassermann dans la Syphilis traitée par le « 606 ». (En collab. avec M. Touraine.) *Soc. méd. des Hôp.*, 4 nov.
**207.** De la réaction de Wassermann dans la syphilis traitée par le 606 ». (En collab. avec M. Touraine.) *La Tribune méd.*, 12 nov., n° 46, p. 725.
**208.** Note sur l'élimination de l'arsenic après injection de « 606 ». (En collab. avec M. J.-Ch. Bongrand.) *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 17 nov.
**209.** Note sur le rythme de l'élimination de l'arsenic après injection de « 606 ». (En collab. avec M. J.-Ch. Bongrand.) *Soc. médic. des Hôp.*, 18 nov.
**210.** Maladie de Breda ou lupus atypique des muqueuses. (En collab. avec M. Gastou), *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 1$^{er}$ déc.
**211.** Note complémentaire sur le rythme de l'élimination de l'arsenic après injection de « 606 ». (En collab. avec M. J.-Ch. Bongrand.) *Soc. méd. des Hôp.*, 2 déc.

212. Discussion sur le « 606 » à la *Soc. de Thérap.*, 7 déc.
213. L'afflux des lépreux étrangers à Paris, *Soc. de Path. exotiq.*, 14 déc.
214. Sur le rythme de l'élimination de l'arsenic après injection intramusculaire ou sous-cutanée de produits organo-arsenicaux solubles, et en particulier d'hectine. (En collab. avec MM. J.-Charles Bongrand et P. Chevalier.) *Soc. médic. des Hôp.*, 16 déc.
215. Distribution géographique des « nodosités juxta-articulaires », *Soc. de Méd. et d'Hyg. tropic.*, 22 déc.
216. Le « 606 ». Indications et contre-indications. Voies d'introduction et doses, *Soc. de l'Internat*, 22 déc. et *Journ. des Praticiens.*

## 1911

217. Art. « Maladies vénériennes » *in* Tr. d'Hygiène, fasc. XVII, p. 601-708.
218. Art. *Mycétome* (Prophyl. et Trait.), in *Tr. de Thérap.*
219. Art. *Bouton d'Orient* (Prophyl. et Trait.), in *Tr. de Thérap.*
220. Art. *Pian* (Prophyl. et Trait.), in *Tr. de Thérap.*
221. Art. *Lèpre* (Prophyl. et Trait.), in *Tr. de Thérap.*
222. Trait. de la syphilis par le « 606 ». Aide-mémoire de thérap. des mal. cutanées et vénériennes. Édit. de 1911.
223. Rapport sur la prophylaxie de la lèpre en France, *Soc. de Path. exotiq.*, 11 janv. et 8 fév.
224. Caractères de l'anesthésie périphérique de la Lèpre, *Soc. de Path. exotiq.*, 11 janv.
225. Sur la contagion de la lèpre, *Soc. de Méd. et d'Hyg. tropic.*, séance de janv.
226. Sur l'épilepsie pleurale, *Soc. méd. des Hôp.*, 3 fév.
227. Sur la lèpre pulmonaire, *Soc. de Path. exotiq.*, 8 fév.
228. La Peste et l'extermination des rats, *La Dépêche coloniale*, 2 mars.
229. La lèpre dans les colonies françaises et pays de protectorat. Contagion du colon. Lutte contre la lèpre. Rapport présenté au 3e Congrès de la Mutualité coloniale et des pays de protectorat. Constantine, avril.
230. Transmission de la sporotrichose à l'homme par les morsures d'un rat blanc inoculé avec une nouvelle variété de Sporotrichum. (En collab. avec M. P. Chevallier.) *Soc. méd. des Hôp.*, 17 mars.
231. Traitement de l'érythème induré de Bazin par la tuberculine. (En collab. avec M. P. Chevallier.) *Soc. médic. des Hôp.*, 24 mars.
232. Lèpre et sclérodactylie, *Soc. d'Hyg. et de Méd. tropic.*, 31 mars.
233. Sur quelques procédés anthropométriques usités, de temps immémorial, parmi les indigènes de la presqu'île indo-chinoise, *Soc. fr. d'Hist. de la Méd.*, 5 avril.
234. Psoriasis et Arthropathies, *Bull. de la Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, séance du 4 mai.
235. Névrite optique et « 606 ». (En collab. avec M. Coutela.) *Bull. de la Soc. médic. des Hôp.* 2 juin.
236. Lés. ostéo-périostiques et articulaires de la sporotrichose( les spina ventosa sporotrichosiques), leur aspect radiologique et leur évolution. (En collab. avec MM. P. Chevallier et P. Darbois.) *Presse Médic.*, 24 juin, n° 50.
237. Technique de l'injection intra-veineuse de Salvarsan. (En collab. avec M. A. Vernes.) *Journ. des Praticiens*, 12 août, n° 32.
238. Le Salvarsan injecté à une mère en période d'allaitement peut-il influencer la syphilis de son nourrisson? *Ann. de Gynéc. et d'Obstétriq.*, juill.
239. Le traitement de la syphilis par le « 606 ». Indications et contre-indications. — Technique et direction générale du traitement.— Résultats éloignés. (En collab. avec M. A. Touraine.) *Journ. médic. français*, oct.
240. Action du sérum humain sur le « treponema pallidum ». Essai de séro-agglutination de la syphilis. (En collab. avec M. A. Touraine.) *Journ. médic. français*, 15 oct.
241. Un cas d'hexadactylie symétrique aux quatre extrémités. (En collab. avec MM. P. Chevallier et P. Darbois.) *La Tunisie médicale*, 15 oct.

**242.** Art. *Béribéri, in* Traité d'Hyg., fasc. XVIII, p. 376-420.
**243.** État actuel de nos connaissances sur la bactériologie et l'étiologie de la lèpre, *Presse médic.*, 9 sept., n° 72.
**244.** Rapport de la sous-commission d'étude du béribéri, *Soc. de Path. exotiq.*
**245.** Les nouvelles médications anti-lépreuses, *Presse médic.*, 2 déc.
**246.** Opinions et travaux des médecins japonais sur l'origine du béribéri. (Commission du béribéri.) *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, nov.
**247.** Réinfection syphilitique chez deux sujets guéris par le « 606 ». (En collab. avec M. A. Vernes.) *Bull. de la Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 9 nov.
**248.** Traitement de la syphilis du nourrisson par le lait de chèvre salvarsaniséе. (En collab. avec MM. A. Vernes et Bertrand.) *Paris-Médical*, 23 déc.
**249.** Art. *Lèpre.* Étiol. et Prophyl. in *Tr. d'Hyg.*, fasc. XVIII, p. 1-95.
**250.** Syphilis maligne et « 606 », *Journ. de Méd.* de Paris, 25 nov., n° 47, p. 911.
**251.** Aide-mémoire de Thérap. des mal. cutanées et vénériennes, in *Formulaire* de Gilbert et Yvon, 24e édit.
**252.** Le Salvarsan dans l'organisme. (En collab. avec M. Touraine.) *Gaz. des Hôp.*, 12 déc.
**253.** Prophylaxie et Lutte anti-lépreuse, *Presse Médic.*, 23 déc.
**254.** Lèpre et « 606 », *Soc. fr.de Dermat. et de Syph.*, 7 déc.

## 1912

**255.** « 606 » et fièvre. (En collab. avec M. A. Vernes.) *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 4 janv.
**256.** De la réaction de Wassermann appliquée au traitement de la syphilis. (En collab. avec M. A. Vernes.), *Paris-Médical*, 2 mars, p. 329-336.
**257.** Des indications thérapeutiques tirées de la réaction de Wassermann et de la ponction lombaire. (En collab. avec M. A. Vernes.) *Soc. médic. des Hôp.*, 1er mars.
**258.** La lèpre est-elle toujours incurable. (En collab. avec MM. Guillier et Mauclaire.) *Soc. de Path. exotiq.*, 13 mars.
**259.** Hansen (1841-1912), Notice nécrologique, *Presse Médicale.*
**260.** Hansen (1841-1912), Notice nécrologique, *Soc. de Méd. et d'Hyg. tropic.*
**261.** Sur l'hypothèse de la transmissibilité de la lèpre par la variolisation, *Soc. de Méd. et d'Hyg. tropic.*
**262.** Psoriasis et Vaccine, *Journ. de Méd. de Paris*, 25 mai, n° 21, p. 411 et *Revue internat. de la Vaccine*, mars-avril 1913, n° 5, pp. 383-388.
**263.** Recherches sur les Méningopathies syphilitiques secondaires cliniquement latentes. (En collab. avec M. P. Chevallier.) *Rev. de Méd.*, mai, juin, juillet et août.
**264.** Cytologie et Sérologie de la lèpre, *Presse médic.*, 27 juill.
**265.** Une mission médicale en Extrême-Orient (1898-1900), *Paris-Médic.*, oct. et nov.
**266.** Sur la prophylaxie et le diagnostic de la lèpre, *Soc. de Médec. et d'Hyg. tropic.*, 31 oct.
**267.** Prophylaxie antisyphilitique réalisée par le « 606 », *Soc. de Méd. et d'Hyg. tropic.*, 31 oct., *Soc. de Path. exotiq.*, 12 fév. 1913 et *Soc. de Prophyl. sanit. et morale*, mars 1913.
**268.** Méningites aiguës et subaiguës syphilitiques de la période secondaire, *Soc. méd. des Hôp.*, 15 nov.
**269.** Du traitement des femmes syphilitiques enceintes par le Salvarsan, *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 5 déc. 1912 et *Soc. méd. des Hôp.*, 17 janv. 1913.
**270.** Étude sur la fièvre consécutive à la première injection de Salvarsan, *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 5 déc.
**271.** Note sur la recherche de l'arsenic dans les organes d'une chèvre salvasanisée. (En collab. avec M. R. Bertrand.) 1er *Congr. internat. de Pathol. comparée*, 17-23 oct. 1912, insérée *in* Compte-rendu, t. II, 1914, p. 684.

### 1913

272. Note complémentaire sur la signification de la fièvre de première injection. (En collab. avec M. P. Jacquet.) *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 9 janv., et *Soc. méd. des Hôp.*, 17 janv.
273. Syphilis maligne précoce et association syphilo-streptococcique, *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 9 janv.
274. Du traitement des femmes syphilitiques en état de gestation par le Salvarsan, *Ann. de Gynécol. et d'Obstétriq.*, janv.
275. Art. *Béribéri* (Prophyl. et Trait.) in *Traité de Thérap.*, t. III.
276. Syphilis et nourrisson, *Journ. de Méd. de Paris*, mars.
277. Est-ce un devoir pour le médecin de prévenir une femme mariée qu'elle est syphilitique? *Soc. de Prophyl. sanit. et morale*, séance du 10 fév.
278. Du traitement par le Salvarsan de la syphilis jeune (Stade primaire et secondaire incipiens). (En collab. avec M. A. Vernes.) *Paris-Médical*, mars.
279. Prisons et châtiments corporels en Indo-Chine, *Revue d'Hyg. et de Police sanitaire*, t. XXXV, p. 115, fév.
280. A propos d'une communication de MM. Brocq et Pomaret sur un nouveau produit injectable pour le traitement de la lèpre, *Bull. de la Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, mars.
281. Rédaction du vœu émis par la *Soc. de Méd. et d'Hyg. tropic.*, le 3 avril 1913, relativemnt à la prophylaxie de la syphilis dans les colonies françaises et pays de protectorat.
282. Syphilis et sclérodermie. (En collab. avec M. A. Touraine.) *Soc. fr. de Dermat.*, 3 juill.
283. Commission de l'opium. *Soc. de Pathol. exotique*, séance du 9 juill. Rapport publié in *Revue scientifiq.*, 11 oct.
284. Du traitement de la Syphilis par le « 606 » in l'*Œuvre Médico-chirurgicale*. Masson, édit., Monogr. de 39 pages, n° 73, 18 juill.
285. Édit. espagnole. El Tratamiento de la Sifilis por el 606. Poinat, édit. 1914.
286. Urticaire pigmentée. Étude de la formule sanguine. (En collab. avec M. A. Touraine. *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, nov.
287. Des localisations de l'arsenic dans les viscères après injection de « 606 ». (En collab. avec MM. Vernes, Raoul Bertrand et Marcel Bloch.) *Presse Médic.*, n° 86, 22 oct.
288. Réactions humorales dans le tabes et la paralysie générale. Injections sous-arachnoïdiennes de Néo-Salvarsan. (En collab. avec MM. A. Vernes et Marcel Bloch), *Soc. méd. des Hôp.*, 12 déc.
289. Méningite syphilitique et Salvarsan. (En collab. avec MM. P. Chevallier, A. Vernes et Marcel Bloch.), *Soc. de Thérap.*, 24 déc.
290. De la Salvarsanothérapie dans l'Hérédo-syphilis précoce, *Soc. de Thérap.*, 24 déc.
291. De l'importance de la notion de méningite pour la conduite générale du traitement de la syphilis. (En collab. avec MM. A. Vernes et Marcel Bloch.) *Soc. Méd., des Hôp.*, 26 déc.

### 1914

292. Bouton d'Orient à foyers multiples et à tendance extensive très amélioré par le traitement d'Ehrlich, *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 8 janv.
293. De la Luétine-Réaction, *Soc. fr. de Dermat., et de Syph.*, 8 janv.
294. Importance des déterminations méningées pour la conduite du traitement de la syphilis. (En collab. avec MM. A Vernes et M. Bloch.) *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 8 janv.
295. Chancre du rasoir, *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.,*, 8 janv.
296. Leishmaniose cutanée à foyers multiples et à marche extensive très améliorée par le salvarsan et le néo-salvarsan. (Présentation du malade.) *Soc. de pathol.exotiq.*, 14 janv.
297. Prophylaxie de la syphilis par la méthode d'Ehrlich, *Soc. de prophyl. sanit. et morale.* janv., fév. et mars.

**298.** Discours prononcé à l'occasion d'une visite du Pr Ehrlich à l'hôp. Broca, *Presse Médic.*, fév.
**299.** Fondation L. de Reinach. Rapport présenté au nom de la Commission des Sanatoria, *Quinzaine coloniale*, 10 fév.
**300.** Art. nécrologique sur Zambaco-Pacha, *Presse médic.*, 14 fév., p. 169.
**301.** Syphilis et tuberculose. Action du salvarsan et du néo-salvarsan. (En collab. avec MM. Vernes et Marcel Bloch.) *Soc. méd. des Hôp.*, 20 fév.
**302.** Nouvelles recherches sur la Luétine, *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 5 mars.
**303.** Le dispensaire de salubrité et la cure de prophylaxie antisyphilitique, *Revue d'hyg. et de police san.*, mars.
**304.** Conférence sur l'opium publiée dans la *Revue indigène*, no 95, 30 avril.
**305.** La lutte contre l'opium. Historique et Programme, *Le Journ. méd. fr.*, 15 juin.
**306.** Création de deux dispensaires de prophylaxie antisyphilitique à l'hôpital Broca, *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 20 avril.
**307.** Même sujet. *Soc. méd. des Hôp.*, 24 avril.
**308.** Même sujet. *Presse Médicale*, 9 mai. no 37.
**309.** Leishmaniose cutanée et réaction de Wassermann, *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 20 avril.
**310.** Syphilis tertiaire à prédominance splénique. (En collab. avec M. Schulmann.) *Soc. méd. des Hôp.*, 29 mai.
**311.** Lésions cutanées consécutives à une radiumdermite, *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 4 juin.
**312.** Angiomatose cutanée consécutive à la radiothérapie, *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 4 juin.
**313.** Syndrome de Raynaud à paroxysmes nocturnes. (En collab. avec M. Schulmann) *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 2 juill.
**314.** Zona suivi d'une éruption généralisée de vésicules aberrantes. — Cytologie comparée du liquide contenu dans les placards bulleux du zona et dans les éléments disséminés. (En collab. avec M. Touraine.) *Soc. fr. de Dermat. et de Syph.*, 2 juill.
**315.** De l'uréthrite lépreuse, *Soc. de path. exotiq.*, 8 juill. (avec 1 fig.).
**316.** De l'envahissement des voies lymphatiques par les parasites des leishmanioses cutanées. (En collab. avec M. Langeron.) *Acad. de Méd.*, 28 juill.

## 1915

**317.** Du traitement, insuffisamment prolongé, de la syphilis par les préparations arsenicales. (Neuro-récidives. — Neuro-signal.) (En collab. avec MM. A. Vernes et Marcel Bloch.) *Soc. Médic. des Hôp.*, 16 avril.
**318.** Caractéristiques des éruptions provoquées par l'antipyrine, *Soc. médic. des Hôp.*, 23 avr.
**319.** Agénésie et métamorphisme dentaires, probablement d'origine syphilitique (En collab. avec M. Desmier.) *Soc. médic. des Hôp.*, 30 avril.
**320.** Réaction de Wassermann et réaction d'Eitner chez les syphilitiques et les lépreux. (En collab. avec M A. Vernes.) *Soc. de path. exotiq.*, 12 mai.
**321.** Du danger de traiter en commun typhiques et paratyphiques. (En collab. avec M. Agasse-Lafont.) *Soc. médic. des Hôp.*, 15 mai.
**322.** Sur une variété d'alopécie héréditaire et familiale produite par l'extension de la kératose pilaire au cuir chevelu, *Soc. médic. des Hôp.*, 21 mai.
**323.** L'ictus des bronchitiques. (En collab. avec M. Lian.) *Soc. médic. des Hôp.*, 9 juill.
**324.** Syndrome jacksonnien de nature hystéro-traumatique. (En collab. avec M. Huet.), *Soc. de Neurologie*, 1er juill.
**325.** Maladie bleue d'origine syphilitique, *Soc. médic. des Hôp.*, 26 nov.
**326.** Neuro-fibromatose généralisée associée à des anomalies de l'appareil visuel, de l'intelligence et du squelette. (Présentation du malade.) *Soc. méd. des Hôp.*, 3 déc.

## 1916

327. Myotonie acquise. (En collab. avec M. Huet.), *Soc. de Neurol.*, mars.
328. Du rôle des dispensaires de l'hôpital Broca dans la lutte contre la syphilis. (En collab. avec M. Hudelo.), *Acad. de Méd.*, 28 mars.
329. Du rôle des dispensaires des hôpitaux dans la lutte contre la syphilis. — Jubilé du Pr. Bald. Sommer *Reviste Dermotalogica.* — Ano VI, Buenos-Aires.
330. De la lutte contre la syphilis par la création de dispensaires dans les hôpitaux. (En collab. avec M. L. Hudelo.), *Presse Médic.*, 17 avril, nº 22.
331. Du trait. rationnel de la syphilis, *Acad. de Méd.*, 18 avril.
332. Sur la structure des nodosités articulaires, *Soc. de Pathol. exotiq.*, 10 mai.
333. Répartition des eaux minérales et de l'endémie goitreuse au Yunnan, *Soc. de Path. exot.*, juill.
334. Les meilleures méthodes de traitement de la syphilis. Rapport présenté à la *Confér. des chefs de services des Centres vénéréologiques* tenue au Val-de-Grâce le 13 juillet.
335. Constantin guéri de la lèpre par les eaux du baptême. *Corpus inscriptionum ad Medicinam Biologiamque spectantium*, t. 1er, nº 141, p. 70.
336. Note sur la fréquence de la lèpre parmi les recrues coloniales, *Soc. de Path. exotiq.*, 8 nov.
337. Cas de paludisme autochtone contracté en France au contact des troupes indigènes, *Soc. de Path. exotiq.*, 8 nov.
338. Enquête sur 82 cas de paludisme contracté en Orient (Macédoine et Serbie) pendant l'été de 1916, *Soc. de Path. exotiq.*, 8 nov.

## 1917

339. Programme relatif à la réforme de l'Hygiène et de l'Assistance Médicale Indigène en Indo-Chine. Note lue le 10 fév. à la sect. indo-chinoise de l'*Union coloniale.*
340. Sur l'existence des nodosités juxta-articulaires dans le Haut-Sénégal, *Soc. de Pathol. exotiq.*, 14 fév.
341. De la protection de l'enfant chez les Romains, 1er art., *Presse médic.*, 2 avril.
342. Syphilis et quinine. (En collab. avec M. Dalimier.) *Soc. médic. des Hôp.*, 30 mars.
343. Sur une forme de tremblement lié à l'infection paludéenne, *Soc. médic. des Hôp.*, 30 mars.
344. Une épidémie de syphilis familiale. (En collab. avec Mme Chatelain.) *Soc. médic. des Hôp.*, séance du 6 juill.
345. Du groupement en colonies agricoles des soldats paludéens momentanément inaptes, *Acad. de Méd.*, 10 juill.
346. Technique des injections intra-veineuses de quinine. — Faut-il substituer le bichlorhydrate au chlorhydrate basique. (En collab. avec M. Manaud.) *Presse Médic.*, nº 30, 31 mai.
347. Les soldats paludéens aux champs, *Le Matin*, 11 juill.
348. Du tarif des denrées et des salaires sous Dioclétien, *Paris-Médic.*, 21 juill.
349. De l'élimination de la quinine par les urines. (En collab. avec M. Dalimier.), *Presse Médic.*, 2 août.
350. De la Protection de l'enfant chez les Romains. 2e art. Le problème de la dépopulation au siècle d'Auguste, *Presse Médic.*, 9 juill.
351. De la levée en masse au temps des Wisigoths. Insoumis et déserteurs. Réformes légitimes. Réformes frauduleuses. *Paris-Médical*, 18 août.
352. Des mendiants et des mesures prises contre eux sous le Bas-Empire, *Revue philanthropiq.*, t. XXXVIII.
353. De la protection de l'enfant chez les Romains. 3e art. Conséquences des lois matrimoniales d'Auguste. Les institutions alimentaires sous les Antonins et les Sévères, *Presse Médic.*, 23 août, nº 47.

354. De la protection de l'enfant chez les Romains. 4e art. IVe période. Dissolution de la famille quiritaire; naissance de la famille moderne. — Des modifications apportées à la condition de l'enfant par le christianisme. Les premiers orphelinats, *Presse Médic.*, 24 sept., nº 53.

355. Programme et questionnaire de la section d'hygiène, de prophylaxie et d'assistance médicale indigène du Congrès d'agriculture coloniale, oct.

356. De la protection de l'enfant chez les Romains (tiré à part, comprenant un chapitre supplémentaire) — Monographie de 94 pages, Masson, édit.

357. Du tubercule de Carabelli chez l'homme aux périodes paléolithiques et néolithiques, dans l'antiquité et au moyen âge, *Bull. de la Soc. d'Anthrop. de Paris*, séance de décembre.

## 1918

358. Note sur l'existence du tubercule de Carabelli (cuspide surnuméraire des molaires supérieures) aux temps préhistoriques, dans l'antiquité et au moyen âge, *Acad. de Méd.*, 15 janv.

359. De l'existence du tubercule de Carabelli aux époques paléolithique et néolithique, dans l'antiquité classique et au moyen âge, *Soc. médic. des Hôp.*, 18 janv.

360. Quelle était la ration alimentaire du citoyen, du soldat et de l'esclave romain? *Bull. de la Soc. scientifiq. d'Hyg. aliment.*

361. Sur la signification du « tubercule de Carabelli », *Presse Médic.*, 4 mars, nº 13, p. 116.

---

Paris. — Imp. E. Capiomont et Cie, rue de Seine, 57.